جامعة دمشق

كلية الطب البشري

مستشفى الأطفال الجامعي

# ترصد الأمراض الغازية بالمستدميات النزلية والمكورات الرئوية والسحائية

بحث علمي أعد لنيل شهادة الدراسات العليا (الماجستير) في طب الأطفال

أعد في قسم الأطفال

برئاسة

**الأستاذ الدكتور إياد طرفة**

بإشراف

**الأستاذ الدكتور عصام أنجق**

إعداد

**الدكتورة ربى أحمد كامل**

**(2011)**



All Rights Reserved - Library of University of Jordan - Center of Thesis Deposit

# الدراسة النظرية

All Rights Reserved - Library of University of Jordan - Center of Thesis Deposit

# مخطط الدراسة النظرية:

- ## المكورة العقدية الرئوية

أولا- مقدمة Introduction

ثانيا- لمحة تاريخية History

ثالثا – علم الجراثيم Bacteriology

رابعا- الوبائيات Epidemiology

خامسا- الإمراضية Pathogenesis

سادسا- التظاهرات السريرية Clinical syndromes

سابعا- التشخيص Diagnosis

ثامنا-المعالجة Treatment

تاسعا- الإنذارPrognosis

عاشرا-الوقاية Prevention



All Rights Reserved - Library of University of Jordan - Center of Thesis Deposit

- **المستدميات النزلية**

أولا- مقدمة Introduction

ثانيا- علم الجراثيم Bacteriology

ثالثا – الوبائيات Epidemiology

رابعا- التظاهرات السريريةClinical syndromes

خامسا- المعالجةTreatment

- **النيسريات السحائية**

أولا- علم الجراثيمBacteriology

ثانيا- الوبائيات Epidemiology

ثالثا – التظاهرات السريرية Clinical syndromes

رابعا- التشخيصDiagnosis

خامسا- المعالجة Treatment



All Rights Reserved - Library of University of Jordan - Center of Thesis Deposit

سادسا- الإنذارPrognosis

سابعا- الوقايةPrevention

# المكورة العقدية الرئوية

# Streptococcus Pneumonia

## أولا"- مقدمة Introduction:

تمثل الأمراض الناجمة عن المكورات الرئوية إحدى المشكلات الرئيسية التي تواجه الصحة العمومية في جميع أنحاء العالم. ومن بين الأمراض الخطيرة التي غالبا" ما تنجم عن هذه المكورات:الالتهاب الرئوي (Pneumonia)والتهاب السحايا (Meningitis) وتجرثم الدم (Bacteremia)،حيث تعتبر المكورة الرئوية أشيع سبب لذات الرئة المكتسبة بالمجتمع ولالتهاب الأذن الوسطى. ومع انتشار استعمال اللقاح المقترن للمستدميات النزلية النمط(B)، أصبحت تعتبر أشيع سبب لالتهاب السحايا الجرثومي عند الأطفال و البالغين، وقد ازداد تأثيرها بشكل كبير بعد ظهور سلالات مقاومة للبنسلين وللعديد من الصادات الحيوية.(10)

## ثانيا"- لمحة تاريخية History:

تحتل المكورات الرئوية موقعا" هاما" في تاريخ علم الأحياء المجهري:

- تم التعرف على المتعضية لأول مرة في عام 1881.



All Rights Reserved - Library of University of Jordan - Center of Thesis Deposit

- تم دراسة دور الأضداد في دفاعات الثوي ضد الجراثيم الخارج خلوية لأول مرة من خلال دراسة المكورات الرئوية.
- لدى دراسة المكورات الرئوية تبين ولأول مرة أن للأضداد الموجهة ضد المحفظة عديدة السكريد دور وقائي، فتم بذلك وضع الأساس للعديد من اللقاحات الجرثومية.
- تم الاكتشاف بدراسة الرئويات أن ال DNA هي مادة التبادل الوراثي(15).

## ثالثا" – علم الجراثيم Definition:

العقدية الرئوية مكورة ثنائية ممحفظة إيجابية الغرام، لها شكل المبضع، يتطلب نموها بالوسط الآغاري مصدرا للكاتالاز(مثل الدم)، قابلة للانحلال بالأملاح الصفراوية، من الممكن العثور عليها في سوائل الجسم ووسط الزرع على هيئة مكورات مفردة أو متخذة شكل سلاسل.

تمكن عديدات السكريد المحفظية النوعية للنمط من تحديد ما يقارب من (90) نمط مصلي لها،وتعتبر الأنماط 6،14،18،19،23 مسؤولة عن حوالي60-80% من إنتانات المكورات الرئوية حول العالم.

ووحدها الذراري الناعمة ذات المحفظة تسبب مرضا" خطيرا" عند البشر.وقد وجد أن هناك صلة جزئية بين الفوعة وبين حجم المحفظة، فهناك اختلاف واسع في الفوعة بين المحافظ ذات الحجم المتطابق، كما أن الذراري الممحفظة بصورة كاملة (كالنمط الثالث) ذات فوعة استثنائية، حيث أن من شأن المادة المحفظية أن تعيق عملية البلعمة.



All Rights Reserved - Library of University of Jordan - Center of Thesis Deposit

تشكل المكورات الرئوية على الأوساط الصلبة مستعمرات مسررة غير مصطبغة محاطة بمنطقة من الانحلال الدموي الناقص (ألفا).

ومن الممكن مشاهدة محافظ المكورات الرئوية وتحديد نمط تلك الكائنات بتعريضها لمصل مضاد نوعي للنمط، والذي يتحد بدوره مع عديدات السكريد المحفظية الموافقة، جاعلا المحفظة محدثة لانكسار في الضوء.

تعتبر المادة(c) مستضدا" في الجدار الخلوي له صلة بالنوع أكثر من علاقته بالأنماط المصلية النوعية للمكورات الرئوية، وهو عبارة عن فوسفو كولين حاوي على حمض التيكويك والغالاكتوز أمين -6-فوسفات. وتترسب المادة ( C)مع الغلوبولين بيتا الحاد ومع البروتين الارتكاسي C، الأمر الذي يفعل المتممة وينبه البلعمة.(10)

## رابعا"- الوبائيات Epidemiology:

تحدث معظم حالات المرض بالمكورات الرئوية بصورة فردية، وتنتقل من شخص إلى آخر بالقطيرات التنفسية.

يحمل الكثير من الأشخاص الأصحاء العقدية الرئوية في سبيلهم التنفسي العلوي، ويحمل أكثر من 90%من الأطفال في سن يتراوح بين ستة أشهر وخمس سنوات، العقدية الرئوية، في وقت ما.

خلال الأربعة عقود الأخيرة، شكلت الأنماط المصلية 23F,19,18C,14,9V,6B,4 معظم الأنماط الغازية عند الأطفال في الولايات المتحدة الأمريكية والبلدان النامية الأخرى. ومن بين هذه الأنماط أبدت الأنماط 19F،14،9V، 6B مقاومة للبنسلين. وكثيرا" ما يتم حمل النمط المصلي نفسه بصورة مستمرة لفترات طويلة من الزمن



All Rights Reserved - Library of University of Jordan - Center of Thesis Deposit

(45يوما" – 6أشهر)، ولا يعني حمل نمط مصلي معين، أن بالإمكان منع اكتساب الإصابة به ثانية، نتيجة لعدم حثه بالضرورة لاستجابة مناعية موضعية أو جهازية، ومن الممكن أن يعثر على عدة أنماط مصلية متواجدة في الوقت نفسه في البلعوم الأنفي. وتصل معدلات عزل المكورات الرئوية إلى ذروتها خلال السنتين الأوليتين من الحياة لتنحدر بالتدريج بعد ذلك، وتكون معدلات الحمل في أعلى نقطة لها في ظروف الاكتظاظ، وفي فصل الشتاء، لتصل إلى أدنى حد لها في فصل الصيف. ومنذ أن تم ترخيص لقاح المكورات الرئوية المقترن (PCV7) تناقص معدل الحملة والمصابين بالأنماط المصلية الملقحة، مع ازدياد معدل الحملة والمصابين بالأنماط المصلية غير الملقحة.

تعتبر العقدية الرئوية السبب الجرثومي الأكثر تواردا" لتجرثم الدم وذات الرئة والتهاب الأذن الوسطى، والسبب الثاني الأكثر شيوعا لالتهاب السحايا عند الرضع والأطفال.

وما يمكن أن يفسر ولو جزئيا تدني كفاءة اللقاح وزيادة الاستعداد للإصابة بخمج المكورات الرئوية في مجموعة الأعمار التي تقل عن السنتين، انخفاض القدرة على إنتاج الأضداد الموجهة تجاه مستضدات المحفظة المتشكلة من عديدات السكريد، والتواتر المرتفع لحالة الاستعمار بها في هذه المجموعة العمرية.

ويلاحظ ارتفاع معدل الإصابة عند الذكور مقارنة بالإناث.(10)

وتصنف المجموعات التالية على أنها عالية الخطورة للإصابة بإنتان بالمكورات الرئوية:

- العمر أقل من سنتين أو أكبر من 65 سنة.



All Rights Reserved - Library of University of Jordan - Center of Thesis Deposit

- الأطفال المصابون بفقر الدم المنجلي أو غياب الطحال الخلقي أو المكتسب، أو سوء وظيفة الطحال.
- حالات زرع الحلزون.
- مرضى العوز المناعي (مثل سوء وظيفة الخلايا البائية).
- الأطفال المصابون بالأمراض القلبية المزمنة (خاصة الآفات المزرقة وقصور القلب).
- الأطفال المصابون بالأمراض الرئوية المزمنة (مثل الداء الرئوي المزمن الساد، النفاخ الرئوي، الربو).
- في حالات وجود تسرب للسائل الدماغي الشوكي (عيب خلقي، كسر جمجمة..).
- الأطفال المصابون بمرض كبدي مزمن (مثل التشمع).
- مرضى القصور الكلوي المزمن أو المتلازمة النفروزية.
- المثبطون مناعيا" (مثل مرضى الإيدز، الخباثة، الورم النقوي العديد)
- مرضى زراعة الأعضاء.
- المرضى المعالجين بأدوية مؤلكلة، أو مضادات استقلاب، أو ستيروئيدات جهازية.
- مرضى الداء السكري.(1)

## خامسا"- الإمراضية Pathogenesis:



All Rights Reserved - Library of University of Jordan - Center of Thesis Deposit

لا بد للمكورة العقدية من الغزو لتحدث الخمج، ومن شأن وجود آليات دفاع لا نوعية لدى الثوي، كوجود جراثيم أخرى في البلعوم الأنفي، أن تحد من تكاثرها.

ويتم التخلص من المفرزات المرتشفة الحاملة لها من خلال المنعكس الفلكي، وبفعل الأهداب الموجودة في الظهارة التنفسية التي تكنس بصورة مستمرة المخاط المخموج نحو الأعلى باتجاه البلعوم. وبصورة مشابهة، يتم منع حدوث الخمج بالنبيت الموجود في البلعوم الأنفي، بما في ذلك المكورات الرئوية، بالجريان الطبيعي للسائل من الأذن الوسطى للأسفل باتجاه مجرى السمع الباطن ومن الجيوب باتجاه البلعوم الأنفي. وما يمكن أن يسمح بحدوث الاستعمار الجرثومي وبالتالي حدوث الخمج، كل ما من شأنه التدخل في آليات التصفية الطبيعية، كالأرجية أو الخمج الفيروسي أو المهيجات (كالدخان).

تعتبر الحصيلة النهائية للمعركة الدائرة بين المكورات الرئوية والبلاعم الموجودة في الأسناخ، عند وصولها إليها، الفيصل فيما إذا كان الخمج سيحدث فيها أم لا والمعروف عن تلك الجراثيم مقاومتها الملحوظة للبلاعم الموجودة في ذلك المكان.

كثيرا" ما يحدث المرض بالمكورات الرئوية إثر إصابة السبيل التنفسي بالخمج الفيروسي، الذي يلحق الأذى بالظهارة التنفسية ويقلل من فعالية الأهداب الواقعة عليها ويكبح عمل البلاعم الموجودة في الأسناخ. وقد يعيق عمل البلعمة، تراكم المفرزات التنفسية والنضحة الموجودة ضمن الأسناخ.

أما على صعيد الأنسجة، فتتكاثر المكورات الرئوية وتنتشر عبر الأوعية اللمفاوية أو الدم أو الامتداد المباشر من الموقع الذي حدث فيه الخمج.

تتعلق شدة المرض بما تحمله الكائنات الحية الممرضة من فوعة، وبعددها، وبمدى تماسك آليات الدفاع التي يملكها الثوي.وبشكل عام يترافق الإنذار السيئ مع وجود



All Rights Reserved - Library of University of Jordan - Center of Thesis Deposit

عدد كبير جدا" من المكورات الرئوية أو وجود تراكيز ذات شأن من عديد السكريد المحفظي في الدوران.

يفتح الطريق أمام انتشار خمج المكورات الرئوية في الرئتين وأنسجة الجسم الأخرى، ما لمحفظتها من قدرة مضادة للبلعمة.

يميز السائل السطحي للسبيل التنفسي ضآلة الكميات التي يحتويها من الغلوبولين المناعي (IgG) والمتممة، وهما ضروريان لطهاية هذه الكائنات الممرضة الممحفظة. وبعد ترسخ الإنتان في الرئتين، يحدث دفق لل (IgG) والمتممة وللعدلات عديدة أشكال النوى، حيث قد تتم البلعمة من قبل تلك العدلات، ويلاحظ أن المصل الإنساني الطبيعي قد لا يملك القدرة على طهاية المكورات الرئوية تسهيلا لالتهامها من قبل البلاعم الموجودة في الأسناخ. وفي نهاية الأمر وفي سياق تتال للأحداث يأخذ 7-10 أيام، تحل البلاعم محل الكريات البيضاء في النضحة الموجودة وتسير الآفة نحو التلاشي، وما يمكن أن يعدل من ذلك السياق، استخدام الصادات الملائمة أو إعطاء المصل النوعي للنمط.(10)

وفي حالة التهاب السحايا الجرثومي الذي يحدث عادة في سياق تجرثم الدم، فإن الحدث الرئيسي هو انهيار الحاجز الدموي الدماغي. حيث تتمكن الجراثيم من العبور عبر الحاجز الدموي الدماغي إلى المسافة تحت العنكبوتية، وهو موقع معزول عن دفاعات المضيف.

ويسبب تكاثر الجراثيم في السائل الدماغي الشوكي إطلاق مكونات جدار الخلية بالإضافة إلى السموم (مثل بيروكسيد الهيدروجين). إن شظايا الجراثيم ومكونات جدار الخلية، تحرض سمية مباشرة على الخلية المضيفة وتسبب إطلاق مجموعة واسعة من السيتوكينات التي تعمل على زيادة الالتهاب، وتغير نفوذية الأوعية الدموية، وتحفز جذب الكريات البيض. وخلال ساعات، يتم فتح ثغرات بين الخلايا



All Rights Reserved - Library of University of Jordan - Center of Thesis Deposit

البطانية، ويتم استدعاء المزيد من الكريات البيض، وتتغير المشعرات الكيميائية الخلوية قي السائل الدماغي الشوكي.

إن أذية الأوعية الدماغية الدقيقة تحرض وذمة دماغية، الأمر الذي يؤدي بدوره إلى ارتفاع التوتر داخل القحف. وبالإضافة إلى ذلك، فإن الأوكسجين والنيتروجين الناجمين عن العملية الالتهابية يسببان فقدان التنظيم الذاتي لضغط الإرواء الدماغي مما يؤدي إلى نقص تروية دماغية.

يمكن أن يؤدي التهاب التيه الجرثومي إلى فقدان السمع الحسي العصبي، وهو واحد من العقابيل الأكثر شيوعا لالتهاب السحايا بالرئويات. حيث تصل الجراثيم للتيه من المساحة تحت العنكبوتية عبر القناة القوقعية. ويمكن للجراثيم أن تعبر أيضا" مع العصب القحفي الثامن في القناة السمعية الداخلية. حيث تؤدي الأذية الناجمة عن العملية الالتهابية إلى فقدان الخلايا المشعرة، وتكلس قنوات اللمف المحيطي، و / أو تلف في العصب السمعي، الذي يمكن أن يؤدي إلى درجات متفاوتة من فقدان السمع.(17)

## سادسا"- التظاهرات السريرية Clinical syndromes:

ترتبط الأعراض والعلامات الملاحظة بالموقع الذي يحدث فيه الخمج. تتضمن الأخماج الشائعة: ذات الرئة والتهاب الأذن الوسطى، التهاب الجيوب والتهاب البلعوم، تجرثم الدم الخفي عند الرضع وصغار الأطفال، حيث سببت المكورات الرئوية قبل استخدام اللقاح المقترن أكثر من 80% من إنتانات الدم لدى الأطفال بعمر يتراوح بين شهرين وثلاث سنوات الذين عانوا من حمى مجهولة السبب. ومن الأخماج الشائعة خراجات الطريق الهوائي العلوي، التهاب الحنجرة والرغامى والقصبات. ويعد التهاب الصفاق نادرا باستثناء التهاب الصفاق البدئي لدى مرضى المتلازمة النفروزية مع الحبن.



All Rights Reserved - Library of University of Jordan - Center of Thesis Deposit

قد ينتشر الخمج محليا"، مسببا" الدبيلة أو التهاب التامور أو التهاب الخشاء أو الخراج فوق الجافية وفي أحوال نادرة التهاب السحايا.

قد تنتشر المكورات الرئوية المستعمرة عبر نفير أوستاش مسببة التهاب الأذن الوسطى، وقد يؤدي رشف المفرزات البلعومية المخموجة إلى حدوث ذات الرئة، وقد يحدث التهاب الملتحمة الوبائي مع المكورات الرئوية الممحفظة أو غير الممحفظة. وقد يتلو تجرثم الدم: التهاب المفصل والتهاب العظم والنقي الإنتاني والتهاب الشغاف وخراج الدماغ والتهاب السحايا، ويعتبر التهاب السحايا بالرئويات أشيع وأشد اختلاط قيحي مترافق مع تجرثم الدم بالرئويات حتى مع المعالجة الملائمة بالصادات، ويصل معدل الوفيات حتى 20-30%.

قد تحدث المتلازمة الانحلالية اليوريميائية والتخثر المنتشر ضمن الأوعية أيضا" كتظاهرتين نادرتين للمرض الناجم عن المكورات الرئوية.(10)

## سابعا"- التشخيص Diagnosis:

إن وضع التشخيص الأكيد لإنتان الدم بالرئويات أو لإنتان غاز بالمكورات الرئوية يتطلب زرعا" ايجابيا" للمكورات الرئوية من الدم أو من وسط عقيم. حيث أنه من النادر أن ينجم الزرع الايجابي عن تلوث من فلورا الجلد.

ومن ناحية أخرى، قد لا تكون هناك أي علاقة سببية بين المكورات الرئوية التي يعثر عليها في الحلق أو الأنف، والخمج الموجود على هيئة التهاب أذن وسطى أو التهاب في السحايا أو ذات الرئة أو انتان الدم.

يجب إجراء زرع دم عند كل الأطفال المصابين بذات الرئة أو التهاب السحايا أو التهاب المفصل أو التهاب العظم والنقي أو التهاب الصفاق أو التامور أو آفات الجلد



All Rights Reserved - Library of University of Jordan - Center of Thesis Deposit

المواتية. وينصح بزرع الدم عند الأطفال الذين تبلغ أعمارهم (1-24) شهرا" ويعانون من الحمى دون علامات موضعة على وجود الخمج إذا بدت عليهم علامات سمية أو كثرة في الكريات البيض.(10)

يتم التعرف على المكورات الرئوية في سوائل الجسم على هيئة مكورات ثنائية لها شكل المبضع، إيجابية الغرام، وقد يتم العثور على الكثير من تلك الجراثيم في سائل دماغي شوكي خال نسبيا" من الخلايا في مرحلة مبكرة من مسيرة التهاب السحايا بالمكورات الرئوية.

وما يقدم العون في إرساء التشخيص على نحو سريع، إجراء اختبار اللاتكس، وهذا الأمر غير ضروري إذا ما تم العثور على الكائنات الحية الممرضة من خلال تلوين غرام.

ويمكن القول أن اختبار اللاتكس الخاص بالمكورة الرئوية لا يتمتع بالحساسية نفسها بالنسبة للكائنات الحية المجهرية الأخرى، ولا يقدم العون عادة عند المرضى المصابين بصورة موضعة (ذات الرئة، التهاب الأذن الوسطى).

تكون كثرة الكريات البيض علامة بارزة، ويتجاوز العدد الكلي لكريات الدم البيضاء الخمسة عشر ألفا" غالبا"، ومن جهة أخرى يعتبر انخفاض ذلك العدد مع انحراف واضح نحو الأيسر من الموجودات الشائعة الحدوث في الحالات الشديدة. (10)

## ثامنا"-المعالجة Treatment:

منذ بداية عهد الصادات حتى منتصف 1970 ، كانت المكورة الرئوية حساسة لكل أنواع الصادات التي كانت فعالة ضد هذه المتعضية،مع وجود استثناء هو التتراسيكلين.



All Rights Reserved - Library of University of Jordan - Center of Thesis Deposit

وبدءا من عام 1977 بدأت في جنوب إفريقيا، تحدث جائحات بمكورات رئوية مقاومة، هذه الجائحات نشأت في مستشفيات للأمراض المعدية حيث يتلقى فيها الأطفال المصابون بإتنانات فيروسية خطيرة، معالجة وقائية بالصادات.

وعلى الرغم من أن هذه الذراري تسمى بالمكورات المقاومة للبنسلين، فهذه المتعضيات تملك مادة وراثية ترمز للمقاومة للبنسلين ولبعض الصادات الشائعة الأخرى.

في العقود التالية تطورت صفة المقاومة للبنسلين من كونها صفة سيئة نادرة إلى مشكلة صحية عالمية.

وتطورت مقاومة المكورات الرئوية حتى أصبحت تشمل :

- البيتا لاكتام (البنسلين، السيفالوسبورين، الكاربابينيم)
- الماكروليدات (إريترومايسين، أزيترومايسين، كلاريترومايسين) والكليندامايسين.
- التتراسيكلين ومثبطات الفولات (التري ميتو بريم-سلفاميتوكسازول ).
- الفلوروكينولونات (سيبروفلوكساسين، ليفوفلوكساسين...).(8)

أظهرت بعض الدراسات بعض عوامل الخطورة لاكتساب إنتان بذراري مكورات رئوية مقاومة للصادات منها:

- استخدام سابق للصادات.
- دور الرعاية اليومية (للأطفال) دور رعاية المسنين ودور المشردين (للبالغين)



All Rights Reserved - Library of University of Jordan - Center of Thesis Deposit

- انتان تنفسي سابق.(9)

تثبط البيتا لاكتام نمو المكورات الرئوية بربط غير عكوس للمواقع الفعالة للأنزيمات الضرورية لاصطناع الببتيدغليكان، أحد المكونات الأساسية في تركيب الجدار الخلوي.

عندما تحضن المكورات الرئوية الحساسة للبنسلين مع تراكيز منخفضة من البنسلين الموسوم تظهر خمس مواضع كل منها تمثل أنزيما" مختلفا". في الذراري التي تملك حساسية منخفضة للبنسلين، يتناقص ولع الصادات لواحد أو أكثر من هذه الأنزيمات. وإن رفع تركيز الصاد يمكن أن يزيد الولع للأنزيمات.

هذه الملاحظات أوضحت كيف أنه يمكن التغلب على مقاومة المكورات الرئوية للبنسلين باستعمال جرعة أعلى من الصاد، وهذه المبادئ تطبق أيضا في حالة السيفالوسبورينات والكاربابينيم. وطبعا هناك اختلاف بين قدرة هذه الصادات في التغلب على المقاومة. وهناك جدل حول ما إذا كانت هذه الصفة موجودة أيضا لدى الماكروليدات والفلوروكينولونات، ولكن من المؤكد أنها غير موجودة لدى التتراسيكلين ومثبطات الفولات.(13)

وفي حالة التهاب السحايا فإن المقاومة للبيتا لاكتام تعتمد على تركيز الصاد في السائل الدماغي الشوكي، حيث أن مستوى الصاد في السائل الدماغي الشوكي جزء صغير من مستواه في البلاسما أو الأسناخ، لذا فإن المتعضية التي تكون مقاومة عندما تكون في السائل الدماغي الشوكي، من الممكن أن تكون حساسة عندما تسبب التهاب أذن وسطى، أو التهاب جيوب، أو ذات رئة.(14)

بوجود التهاب في السحايا تعرف المقاومة المتوسطة بتركيز مثبط أصغري (MIC= 0.12-1mcg/mL)وتعرف المقاومة العالية الدرجة بتركيز مثبط أصغري (MIC>2mcg/mL)،وفي حال عدم وجود التهاب في السحايا تعرف المقاومة



All Rights Reserved - Library of University of Jordan - Center of Thesis Deposit

المتوسطة بتركيز مثبط أصغري(MIC=4mcg/Ml) وتعرف المقاومة العالية الدرجة بتركيز مثبط أصغري (MIC=8mcg/Ml).(24)

في أمريكا الشمالية، حوالي 50%من الجراثيم المعزولة مقاومة للبنسلين.كما تم التعرف على ذراري ذات مقاومة متعددة في أماكن مختلفة من العالم.

تلاحظ المقاومة للصادات، بشكل شائع في الأنماط المصلية (23F,19F,18C,14,9V,6B,4) للمكورات الرئوية، والتي يغلب أن تكون المسببة للمرض عند الأطفال. وهذه الأنماط المصلية موجودة ضمن لقاح الرئويات المقترن.(10)

ويمكن لبعض الأنماط المصلية أن يطرأ عليها تغيير في المحفظة، فتتغير من نمط مصلي لآخر، وهذا قد يترافق مع تطور مقاومة جرثومية.

تبرز المشاكل المتعلقة بالمعالجة، عندما نكون أمام الكائنات المجهرية ذات المقاومة المتوسطة للبنسلين، والكائنات ذات المقاومة العالية له.

في بداية 2000 حوالي 60% من المكورات الرئوية في الولايات المتحدة الأمريكية كانت حساسة للبنسلين، 20% ذات مقاومة متوسطة، 20% مقاومة عالية.

وبشكل عام يميل الأطفال للعدوى بذراري مقاومة أكثر من البالغين، وتميل الإنتانات الغازية أن تكون مسببة بذراري مقاومة أكثر من الذراري المسببة لالتهاب الأذن الوسطى.(25)

يمكن لبعض المتعضيات المقاومة للبنسلين أن تكون مقاومة لسيفالوسبورينات واسعة الطيف مثل السفترياكسون أو السيفوتاكسيم.



All Rights Reserved - Library of University of Jordan - Center of Thesis Deposit

ويمكن لبعض الذراري أن تكون ذات مقاومة متعددة للصادات مثل الإريترومايسين، الكليندامايسين، التتراسيكلين، التريميتوبريم-سلفاميتوكسازول والكلورامفينيكول.

في الولايات المتحدة الأمريكية 2%من المتعضيات مقاومة للسيبروفلوكساسين، 20% من المتعضيات مقاومة للتتراسيكلين وهذه النسبة أعلى في المتعضيات المقاومة للبنسلين (7)، 15-30% من المتعضيات مقاومة للإريترومايسين، و 10% مقاومة للكليندامايسين، وأكثر من 30% منها مقاومة للتريميتوبريم-سلفاميتوكسازول (10).

وبالنسبة للسيفالوسبورينات 94% من المكورات الرئوية حساسة للسيفالوسبورينات، 4% ذات مقاومة متوسطة 2% ذات مقاومة عالية(11).

ولم يسجل وجود مقاومة تجاه الفانكومايسين حتى الآن، ولكن سجل وجود بعض المكورات الرئوية المتحملة للفانكومايسين والتي تقتل بمعدل أبطأ وتترافق مع إنذار أسوأ.

وبالنظر لتوسع طيف المقاومة، ينبغي إجراء التحسس للصادات لكل المرضى ذوي الدرجة الشديدة من الخمج.

ينبغي أن تستند المعالجة التجريبية للمرض الناجم عن المكورة الرئوية على المعلومات المتصلة بنماذج التحسس في المجتمعات المختلفة، ويعتبر البنسللين G المعالجة المختارة للذراري التي تستجيب له. يعطى البنسلين V عن طريق الفم (بمقدار 50-100 ملغ/كغ/يوم، كل 6-8 ساعات) للأخماج الصغرى ويعطى البنسلين G عن طريق الوريد (200.000-250.000 وحدة /كغ/يوم كل 4-6ساعات)لحالات تجرثم الدم أو ذات الرئة،والبنسلين Gعن طريق الوريد ( 300.000 وحدة/كغ/يوم، كل 4-6 ساعات) لالتهاب السحايا.



All Rights Reserved - Library of University of Jordan - Center of Thesis Deposit

يعتبر الفانكومايسين (بمقدار 60 ملغ/كغ/يوم، كل ست ساعات) الدواء المختار لتدبير الأخماج الخطيرة (كالتهاب السحايا) بالذراري التي تبدي حساسية منخفضة الدرجة للبنسلين أو لكل الأخماج الناجمة عن الذراري ذات المقاومة العالية له، وقد يضاف الريفامبين ( 20ملغ/كغ/يوم، كل 12 ساعة ) في الحالات الشديدة أو التي لا تبدي استجابة للعلاج السابق وحده. وتبين وجود مقاومة للسيفالوسبورينات من الجيل الثالث كالسيفوتاكسيم والسفترياكسون عند الذراري المقاومة للبنسلين، وسجل عدة حالات من إخفاق المعالجة بها.

يمكن في حالة المتعضيات المتوسطة المقاومة إضافة المعالجة بالسيفوتاكسيم (300-225مغ/كغ/يوم، مقسمة كل ثماني ساعات IV) أو السفترياكسون (100مغ/كغ/يوم، مقسمة كل 12-24 ساعةIV ) أو استخدامهما عوضا عن الفانكومايسين وذلك بالاعتماد على نتائج التحسس.(10)

وبشكل عام ينصح في حال التهاب السحايا بالمكورات الرئوية بدء المعالجة باستخدام الفانكومايسين بالإضافة إلى السيفوتاكسيم أو السفترياكسون. حيث تعتبر السيفالوسبورينات الصاد الحيوي الأكثر فعالية والأكثر اختراقا" للحاجز الدموي الدماغي، ولكن يضاف الفانكومايسين خوفا" من أن المتعضية مقاومة للسيفالوسبورين.

وبعد إجراء اختبارات التحسس يمكن ايقاف الفانكومايسين إذا تبين أن الجرثوم حساس للبيتا لاكتام، وفي حال كانت المتعضية ذات مقاومة متوسطة أو عالية يجب الاستمرار بالفانكومايسين طيلة فترة المعالجة.(3)

في حالة الإنتانات الغازية خارج الجملة العصبية المركزية (مثل ذات الرئة الفصية مع أو دون إنتان دم) تكون الجرعات العالية من السيفوتاكسيم أو السفترياكسون فعالة، حتى في حالة الذراري ذات المقاومة المتوسطة للسيفالوسبورينات.



All Rights Reserved - Library of University of Jordan - Center of Thesis Deposit

وتبعا لنتائج التحسس الجرثومي يمكن استخدام الكليندامايسين، الإريترومايسين، الأزيترومايسين، الكلاريترومايسين، السيفالوسبورينات، التريميتوبريم-سلفاميتوكسازول والكلورامفينيكول وذلك بالاعتماد على مكان الخمج وذلك لدى الأشخاص الذين يبدون أرجية تجاه البنسلين.

ويمكن استخدام جرعات عالية من الأموكسيسللين-كلافولينيك أسيد(80-90 مغ أموكسيسلين/كغ/يوم مقسمة على جرعتين PO) وذلك لعلاج التهاب الأذن الوسطى الناجم عن ذراري مقاومة.(10)

ومن عوامل الخطورة لوجود مقاومة للبنسلين:

-استئصال الطحال، الخباثات، مرضى الإيدز، اضطراب مناعي ذاتي، زرع أعضاء، تلقي معالجة كيماوية خلال الأربعة أسابيع السابقة.

-معالجة سابقة بالصادات (وتعرف باستخدام الصادات لمدة يوم أو أكثر خلال الثلاثة أشهر الماضية).(19)

## تاسعا"- الإنذار Prognosis:

يعتمد الإنذار على تماسك الآليات الدفاعية للثوي، وفوعة الكائن الحي الممرض المحدث للخمج، وعمر الثوي، وموقع الخمج، ومدى شدته، وكفاية المعالجة المقدمة. (10)

ومن علامات سوء الإنذار للمرضى المصابين بالتهاب في السحايا بالمكورات الرئوية:القصور التنفسي، تغيم الوعي، الصدمة، ارتفاع خمائر الكبد، انخفاض تعداد الكريات البيض.(6)



All Rights Reserved - Library of University of Jordan - Center of Thesis Deposit

## عاشرا"-الوقاية Prevention:

أظهرت لقاحات المكورة الرئوية متعددة القوى وجود قدرة ممنعة لها مع قليل من الارتكاسات الجانبية غير المرغوب بها عند الأطفال الأكبر سنا" والكهول، ولا يمكن من ناحية أخرى توقع الاستجابة الحادثة تجاه عديد سكريد تلك المكورات عند الأطفال الذين يقل عمرهم عن السنتين.

ويحتوي لقاح المكورات الرئوية ذو ال23 تكافؤا المرخص له على عديد السكريد المنقى المستخرج من 23 نمط مصلي من المكورات الرئوية المسببة لأكثر من 95% من حالات تجرثم الدم والتهاب السحايا و85% من حالات التهاب الأذن الوسطى عند الأطفال. والكفاءة السريرية لهذا اللقاح محل جدل، حيث أبدت دراسات عديدة نتائج اتسمت بالتناقض. وعند الأطفال تبلغ عيارات الأضداد التالية للتمنيع بعد إعطاء اللقاح أرقاما" تقل عن تلك التي يعثر عليها عند الكهول الأصحاء.

إضافة لذلك تتصف المستضدات 23F,14,19F,6A بقدرة مستمنعة ضعيفة عند الأطفال الذين يقل عمرهم عن 5 سنوات ويعرف أن النمط المصلي 6A للمكورات الرئوية ، واحد من الذراري الأكثر رجحانا" من حيث إحداثها للمرض عند الأطفال.

ومن جهة أخرى فإن لقاح المكورات الرئوية المقترن ببروتينات مختلفة يحرض استجابة مناعية لدى 90% من الأطفال الذين أعطوا هذا اللقاح في الشهر الثاني والرابع والسادس من العمر،وتعزز هذه المناعة بشكل كبير بعد إعطاء جرعات معززة من اللقاح في الشهرين 12-15 من العمر.(10)

وقد أظهرت دراسة مجراة في الولايات المتحدة الأمريكية حول فعالية اللقاح المقترن لدى الأطفال ذوي الخطورة العالية لتطوير إنتان غاز بالمكورات الرئوية ما يلي:



All Rights Reserved - Library of University of Jordan - Center of Thesis Deposit

- جرعة واحدة بعمر أقل من ثلاثة أشهر-لا وقاية.
- جرعتين بعمر أقل من خمسة أشهر-71% .
- ثلاث جرعات بعمر أقل من سبعة أشهر- 77% .
- ثلاث جرعات مع جرعة داعمة - 91% .(12)

بالإضافة لذلك فإن لقاح المكورات الرئوية عديد السكريد المقترن قد قلل من حملة الأنماط المصلية المشمولة باللقاح في البلعوم بنسبة 60%-70 .

إن اللقاح المقترن المتوافر حاليا (PCV7) يحتوي عديدات السكريد المحفظية المقترنة للأنماط المصلية 1, 3, 4, 5, 6A, 6B, 7F, 9V, 14, 18C, 19A, 19F, and 23F

أظهرت الدراسات أن تمنيع الأطفال بهذا اللقاح أنقص الإنتانات الغازية بنسبة أكثر من 93% ، وذات الرئة الفصية بنسبة أكثر من 73% ، وفي الوقت الذي ساهم استخدامه بإنقاص التهاب الأذن الوسطى بنسبة 6%-7 ساهم بإنقاص مضاعفاته بدرجة أكبر.(10)

يعطى لقاح الرئويات المقترن عضليا 0.5 مل في الجرعة الواحدة ويمكن أن يعطى بشكل متزامن مع لقاحات أخرى، ولكن بمحقنة منفصلة وبمكان حقن منفصل.(22)

ومن التأثيرات الجانبية للقاح المقترن الاحمرار والتورم موضعي، وازدياد معدل الحمى عندما يعطى مع لقاحات أخرى.(27)

ويتم إعطاء لقاح الرئويات المقترن لدى الأطفال حسب العمر على الشكل التالي:

- الأطفال بعمر أقل من سنتين: يجب أن يتلقى الأطفال بعمر أقل من سنتين أربع جرعات كاملة. بحيث تعطى الجرعات الثلاث الأولى في الشهر الثاني



All Rights Reserved - Library of University of Jordan - Center of Thesis Deposit

والرابع والسادس من العمر. ويمكن أن تعطى الجرعة الأولى بعمر ستة أسابيع. ويجب أن يكون الفاصل بين الجرعات الثلاث أربعة أسابيع على الأقل. وتعطى الجرعة الرابعة ما بين الشهر الثاني عشر والخامس عشر من العمر ويجب أن تبعد شهرين على الأقل عن الجرعة الثالثة.

- الأطفال بعمر سنتين حتى خمس سنوات:ينصح بإعطاء جرعة وحيدة من لقاح الرئويات المقترن لجميع الأطفال الأصحاء الذين تتراوح أعمارهم بين سنتين وخمس سنوات والذين لم يلقحوا سابقا" بشكل كامل.(18)

أما بالنسبة للأطفال الذين يتراوح أعمارهم ما بين سنتين وخمس سنوات والذين على خطورة عالية لتطوير إنتان غاز بالمكورات الرئوية فيعتمد تلقيحهم على العمر وعلى التعرض السابق للقاح المكورات الرئوية على الشكل التالي:(16)

All Rights Reserved - Library of University of Jordan - Center of Thesis Deposit

| العمر | الجرعات السابقة | التوصيات |
|---|---|---|
| أقل من سنتين | لا تمنيع سابق | برنامج لقاح الرئويات المقترن للأطفال الأصحاء |
| من سنتين حتى خمس سنوات | أربع جرعات من اللقاح المقترن | جرعة واحدة من لقاح عديد السكريد، بفاصل ثماني أسابيع على الأقل من آخر جرعة لقاح مقترن. |
| | | جرعة واحدة من لقاح عديد السكريد بعد خمس سنوات من الجرعة الأولى من لقاح عديد السكريد. |
| من سنتين حتى خمس سنوات | 1-3جرعات من اللقاح المقترن | جرعة واحدة من اللقاح المقترن. |
| | | جرعة واحدة من لقاح عديد السكريد، بفاصل ثماني أسابيع على الأقل من آخر جرعة لقاح مقترن. |
| | | جرعة واحدة من لقاح عديد السكريد بعد خمس سنوات من الجرعة الأولى من لقاح عديد السكريد. |

All Rights Reserved - Library of University of Jordan - Center of Thesis Deposit

| | | |
|---|---|---|
| من سنتين حتى خمس سنوات | لا تمنيع سابق | جرعتين من اللقاح المقترن بفاصل ثماني أسابيع. |
| | | جرعة واحدة من لقاح عديد السكريد، بفاصل ثماني أسابيع على الأقل من آخر جرعة لقاح مقترن. |
| | | جرعة واحدة من لقاح عديد السكريد بعد خمس سنوات من الجرعة الأولى من لقاح عديد السكريد. |
| من سنتين حتى خمس سنوات | جرعة واحدة من لقاح عديد السكريد. | جرعتين من اللقاح المقترن. بفاصل ثماني أسابيع. تبدأ بعد 8-6 أسابيع من جرعة لقاح عديد السكريد |
| | | جرعة واحدة من لقاح عديد السكريد بعد خمس سنوات من الجرعة الأخيرة من لقاح عديد السكريد. |

All Rights Reserved - Library of University of Jordan - Center of Thesis Deposit

- الأطفال الأكبر من خمس سنوات: إن لقاح المكورات الرئوية المقترن مرخص في الولايات المتحدة الأمريكية حتى عمر تسع سنوات، وبالنسبة للأطفال ذوي الخطورة العالية والذين لم يتلقوا اللقاح المقترن فيمكن إعطاء جرعة واحدة من اللقاح المقترن أو اللقاح عديد السكريد، أو يمكن إعطاء جرعة واحدة من اللقاح المقترن متبوعة بجرعة واحدة من اللقاح عديد السكريد بفاصل ثماني أسابيع.(21)

وقد أظهرت الدراسات أن فعالية اللقاح عديد السكريد في الوقاية من التهاب السحايا أو إنتان الدم من الأنماط المشمولة باللقاح وذلك لدى الأطفال الأكبر من خمس سنوات من العمر حوالي 57% .

في حين قدرت فعالية اللقاح عديد السكريد لدى الأطفال بعمر من سنتين حتى خمس سنوات ومصابين بأمراض مزمنة بحوالي 63%.(5)

وبما أن اللقاحات الموجودة حاليا" لا تقي من كل الإنتانات الغازية بالمكورات الرئوية، لذا ينصح بالوقاية بالبنسلين للأطفال ذوي الخطورة العالية للإصابة بالإنتانات الغازية بالمكورات الرئوية مثل الأطفال المصابين بفقر الدم المنجلي أو غياب الطحال .

حيث ينقص البنسلين V (125 مغ مرتين يوميا عن طريق الفم للأطفال الذين تقل أعمارهم عن ثلاث سنوات من العمر،250 مغ مرتين يوميا عن طريق الفم للأطفال الذين تزيد أعمارهم عن ثلاث سنوات من العمر) من إنتانات المكورات الرئوية لدى الأطفال المصابين بفقر الدم المنجلي.



All Rights Reserved - Library of University of Jordan - Center of Thesis Deposit

كما أن إعطاء جرعة عضلية مرة شهريا من البنزاتين بنسلين G(600.000 وحدة كل 3-4أسابيع عضليا للأطفال <من 60 lb، 1.200.000 وحدة كل 3-4أسابيع عضليا للأطفال الأكثر من 60 lb) يمكن أيضا أن يؤمن وقاية كافية. يمكن اللجوء عند الأطفال ذوي الأرجية للبنسلين لإعطاء الإريترومايسين ولكن فعاليته غير مثبتة.

يمكن إيقاف المعالجة الوقائية لدى مرضى فقر الدم المنجلي بعد السنة الخامسة من العمر لدى الأطفال الذين تلقوا جميع جرعات اللقاح والذين لم يصابوا بإنتان غاز بالمكورات الرئوية.

وبعد استئصال الطحال، يجب أن تعطى المعالجة الوقائية لمدة سنتين أو حتى السنة الخامسة من العمر.

إن فعالية المعالجة الوقائية لدى الأطفال الأكبر من خمس سنوات من العمر والكهول غير مثبتة.وإذا ما تم اللجوء للمعالجة الوقائية عن طريق الفم، ينبغي تشجيع المطاوعة الملتزمة.

وإن المعالجة الوقائية أمر لا يمكن الاعتماد عليه لمنع حدوث المرض، إذا ما برزت على نحو سريع، ذراري مقاومة للبنسلين، خاصة عند الأطفال الخاضعين لمعالجة طويلة الأمد وبجرعة متدنية. ومن الواجب تقييم وضع الأطفال ذوي الخطر العالي والذين يعانون من الحمى، وأن تتم معالجتهم بصرف النظر عن التلقيح أو الاتقاء بالبنسلين.(10)

All Rights Reserved - Library of University of Jordan - Center of Thesis Deposit

# المستدميات النزلية

# Haemophilus Influenza

## أولا"- مقدمة Introduction:

تعتبر المستدميات النزلية سببا" هاما" للمراضة والوفيات في العالم، خاصة في البلدان النامية، وقد أدى انتشار استعمال لقاح ال (Hib) المقترن في سن الرضاعة إلى هبوط دراماتيكي في معدل وقوع الإنتانات الغازية الناجمة عن المستدميات النزلية النمط المصلي b، وتعتبر المستدميات النزلية الغير منمطة سببا" هاما" لالتهاب الأذن الوسطى والتهاب الجيوب.(10)

## ثانيا" – علم الجراثيم Bacteriology:

المستدميات النزلية عصيات سلبية الغرام، لا هوائية مخيرة، إيجابية الأكسيداز، يشكل وجود أو غياب المحفظة عديدة السكريد أساس التصنيف المصلي للمستدميات النزلية المعزولة، وتم تمييز ستة أنماط من المحافظ ( الأنماط المصلية من F-A).

وتعتبر المستدميات النزلية النمط المصلي b السلالة الأشد إمراضية بين سلالات المستدميات النزلية، وذلك لكونها سببا" هاما" لالتهاب السحايا القيحي والأخماج الغازية في الطفولة الباكرة، وقد أدى انتشار استعمال لقاح ال (Hib) المقترن في سن الرضاعة إلى هبوط دراماتيكي في معدل وقوع الإنتانات الغازية الناجمة عن المستدميات النزلية النمط المصلي b .(10).



All Rights Reserved - Library of University of Jordan - Center of Thesis Deposit

## ثالثا" - الوبائياتEpidemiology:

قبل إدخال لقاح المستدميات النزلية عام1988 كانت المستدميات النزلية النمط b السبب الأساسي للإنتانات الخطيرة لدى الأطفال، 90% منها تحت عمر خمس سنوات، والقسم الأعظم من هذه النسبة تحت عمر السنتين.

تشكل المستدميات النزلية جزءا" من النبيت الطبيعي للجهاز التنفسي لدى 60-90% من الأطفال الأصحاء، معظمها غير منمطة، وقبل إدخال اللقاح كان بالإمكان عزل المستدميات النزلية النمط b من البلعوم لدى 2-5% من الأطفال، في حين أن المعدل أقل من ذلك في المجتمعات الملقحة.(10)

## رابعا"-التظاهرات السريرية Clinical syndromes:

تسبب المستدميات النزلية طيفا" واسعا" من الإنتانات منها: التهاب السحايا القيحي، التهاب النسيج الخلوي، التهاب لسان المزمار الحاد، ذات الرئة، التهاب المفصل القيحي، التهاب التامور، إنتان دم بدون توضع. بالإضافة لإنتانات السبيل البولي، التهاب الشغاف، التهاب البريتوان البدئي، ذات عظم ونقي، التهاب الأذن الوسطى، التهاب الملتحمة، التهاب الجيوب.(10)

## خامسا"-المعالجة Treatment:

إن معظم المستدميات النزلية المعزولة حساسة للأمبسللين أو الأموكسيسللين، في حين أن حوالي الثلث منتج للبيتا لاكتاماز مما يجعلها مقاومة لهما.



All Rights Reserved - Library of University of Jordan - Center of Thesis Deposit

كما أن معظم المستدميات النزلية المعزولة حساسة للأموكسيسللين- كلافولينيك أسيد في حين أن 3% منها مقاومة له.

أما الماكروليدات فإن 99% من المستدميات النزلية حساسة للأزيترومايسين، في حين أن الحساسية للإريترومايسين والكلاريترومايسين ضعيفة.

إن المعالجة البدئية في حال إنتان غاز محتمل بالمستدميات النزلية ريثما تظهر تنائج التحسس الجرثومي هي عادة السيفالوسبورينات واسعة الطيف مثل السيفوتاكسيم والسفترياكسون.

في حين يعتبر الأمبسللين هو الدواء المفضل لمعالجة الإنتانات المسببة بأنماط من المستدميات النزلية حساسة له.(10)



All Rights Reserved - Library of University of Jordan - Center of Thesis Deposit

# النايسريات السحائية

## Neisseria Meningitidis

### أولا" – علم الجراثيمBacteriology:

مكورات مزدوجة سلبية الغرام، يملك جدارها الخلوي عديد سكريد شحمي ويحتوي ذيفانا" داخليا"، وإن التغير المستضدي للمحفظة يسمح بتصنيف النيسريات السحائية إلى 13نمط مصلي.

وإن القسم الأكبر من إنتانات النيسسريات السحائية تسببه الأنماط المصلية (10).Y ,W135,C,B,A

### ثانيا"- الوبائياتEpidemiology:

يختلف معدل حملة النيسريات السحائية باختلاف العمر، ويبلغ حوالي 2% لدى الرضع والأطفال خارج دور الرعاية اليومية، ويصل لحوالي24-37% ما بين 15-24 سنة من العمر.

وإن الأشخاص المصابين بعوز بدئي في مكونات المتممة لديهم خطورة عالية للإصابة بإنتان بالمكورات السحائية، إضافة للأشخاص المصابين بعوز في البروبردين والعامل D.(10)



All Rights Reserved - Library of University of Jordan - Center of Thesis Deposit

## ثالثا"-التظاهرات السريرية Clinical syndromes:

يتراوح طيف التظاهرات السريرية للنيسريات السحائية من الحمى وتجرثم الدم الخفي والتهاب السحايا القيحي إلى الصدمة والموت.

يتظاهر تجرثم الدم الخفي بالمكورات السحائية غالبا" بحمى مع أو بدون أعراض مرافقة تماثل الأعراض الناجمة عن إنتان فيروسي عابر. من الممكن أن يتم الشفاء بدون صادات حيوية، في حين يتطور التهاب السحايا القيحي في حوالي 58% من الحالات.

تعزل النيسريات السحائية من الدم في حوالي ثلثي الحالات، ومن السائل الدماغي الشوكي في حوالي نصف الحالات، ومن السائل المفصلي في حوالي 1% من الحالات.

يماثل إنتان الدم الحاد بالنيسريات السحائية إنتانا" فيروسيا" مع التهاب بلعوم، حمى، إقياء، إسهال و/أو صداع. ويلاحظ طفح لطخي بقعي في حوالي7% من الحالات.

وفي الحالات الصاعقة تتطور صدمة إنتانية خلال ساعات.(10)

## رابعا"- التشخيص Diagnosis:

يتم التشخيص الأكيد لإنتان بالمكورات السحائية بعزل المتعضية من سوائل الجسم العقيمة، مثل الدم، السائل الدماغي الشوكي، السائل المفصلي.

إن عزل المتعضية من البلعوم الأنفي ليس مشخصا" لإنتان غاز.



All Rights Reserved - Library of University of Jordan - Center of Thesis Deposit

وغالبا" ما يكون الزرع سلبيا" إذا كان المريض قد عولج بصادات حيوية قبل إجراء الزرع.(10)

## خامسا"-المعالجة Treatment:

بعتبر البنسللين G بجرعة 250,000-400,000 وحدة/كغ/يوم مقسمة كل 4-6 ساعات هو الدواء المختار.

وإن السيفوتاكسيم بجرعة 200 مغ/كغ/يوم أو السفترياكسون بجرعة 100 مغ/كغ/يوم هي خيارات بديلة مقبولة، وتشكل جزءا" من العلاج التخبري البدئي. (10)

## سادسا"- الإنذار Prognosis:

يبلغ معدل الوفيات في حالة إنتان غاز بالنيسريات السحائية حوالي 10% في الولايات المتحدة الأمريكية، وتحدث معظم الحالات خلال أول 48 ساعة من الإستشفاء.

ومن علامات سوء الإنذار: هبوط الحرارة، هبوط الضغط، الصدمة، الفرفريات الصاعقة، الإختلاجات، قلة البيض، قلة الصفيحات، الحماض.(10)

## سابعا"-الوقاية Prevention:

يشمل لقاح المكورات السحائية المكون من عديد السكريد المحفظي الأنماط W135,Y,C,A , وهو فعال لدى البالغين، ولكن لا يمكن الإعتماد عليه لدى الأطفال بعمر أقل من سنتين، ويبقى اللقاح الوحيد المرخص له في الولايات المتحدة الأمريكية لدى الأطفال 2-10 سنوات من العمر، والبالغين الأكبر من 55 سنة من العمر.(10)



All Rights Reserved - Library of University of Jordan - Center of Thesis Deposit

All Rights Reserved - Library of University of Jordan - Center of Thesis Deposit

# الدراسة العملية

All Rights Reserved - Library of University of Jordan - Center of Thesis Deposit

# مخطط الدراسة العملية:

- هدف الدراسة
- طريقة الدراسة
- وسائل الدراسة
- عرض النتائج والمعطيات

✓ دراسة توزع العينات حسب مكان الإنتان

✓ دراسة توزع المرضى حسب الفصل

✓ دراسة توزع المرضى بحسب مكان الإنتان باختلاف فصول السنة

✓ دراسة توزع المرضى حسب الفئات العمرية

✓ دراسة توزع المرضى حسب الجنس

✓ الوفيات

✓ دراسة حساسية ومقاومة المكورات الرئوية على الصادات

✓ دراسة حساسية ومقاومة المكورات الرئوية على الصادات لدى مرضى التهاب السحايا



All Rights Reserved - Library of University of Jordan - Center of Thesis Deposit

- ✓ دراسة حساسية ومقاومة المكورات الرئوية على الصادات لدى مرضى ذات الرئة
- ✓ دراسة حساسية ومقاومة المكورات الرئوية على الصادات لدى مرضى التهاب البريتوان
- دراسات مقارنة
- دراسة الوفيات والتحسس الجرثومي لكل من المستدميات النزلية والنيسريات السحائية
- الخلاصة
- التوصيات
- المراجع

## هدف الدراسة:

- دراسة المراضة والوفيات الناجمة عن الإنتانات الغازية بالمكورات الرئوية.
- دراسة تحسس المكورات الرئوية على الصادات.
- دراسة المراضة والوفيات الناجمة عن الإنتانات الغازية بالمستدميات النزلية والنيسريات السحائية.

## طريقة الدراسة:



All Rights Reserved - Library of University of Jordan - Center of Thesis Deposit

تمت الدراسة على الأطفال المرضى في مختلف أقسام وشعب مشفى الأطفال الجامعي بدمشق، الذين تبين أن لديهم إنتان غاز بالمكورات الرئوية أو المستدميات النزلية أو المكورات السحائية مثبت بالزرع الجرثومي.

امتدت مدة الدراسة لعامين في الفترة الواقعة بين 1\1\2009 وحتى 1\1\2011.

اشتملت الدراسة على 44 عينة للمكورات الرئوية تم عزلها من 44 مريضا" في شعب المشفى المختلفة.

في حين كان عدد عينات المستدميات النزلية ثلاثة عينات، وعينة للنيسريات السحائية.

# وسائل الدراسة:

أجريت الدراسة بواسطة جهاز Spector لشركة Becton Dikenson المبرمج بواسطة الحاسوب، والذي يعتمد في قياس الحساسية والمقاومة على تحديد التركيز المثبط الأصغري (MIC) مقدرا" بالميكروغرام /مل، وتكون النتيجة كما يلي:

**S**: حساسة.

**R**: مقاومة.

**I**: متوسطة.

**X**: عدم القدرة على تحديد التحسس الجرثومي .



All Rights Reserved - Library of University of Jordan - Center of Thesis Deposit

# عرض النتائج والمعطيات:

## توزع العينات حسب مكان الإنتان:

بلغ عدد عينات الدراسة 44 عينة عزلت من 44 مريض توزعت على الشكل التالي:

| المرض | العدد | النسبة المئوية | الوسط | العدد | النسبة المئوية |
|---|---|---|---|---|---|
| التهاب السحايا | 25 | 56.8 | السائل الدماغي الشوكي | 24 | 54.5 |
| | | | سائل البطينات | 1 | 2.3 |
| ذات الرئة | 8 | 18 | سائل الجنب | 7 | 15.9 |
| | | | المفرزات القصبية | 1 | 2.3 |
| التهاب البريتوان | 7 | 15.9 | سائل البريتوان | 7 | 15.9 |
| إنتان الدم | 2 | 4.5 | الدم | 2 | 4.5 |
| التهاب مفصل | 1 | 2.3 | سائل المفصل | 1 | 2.3 |
| خراجة فخذ | 1 | 2.3 | سائل الخراج | 1 | 2.3 |

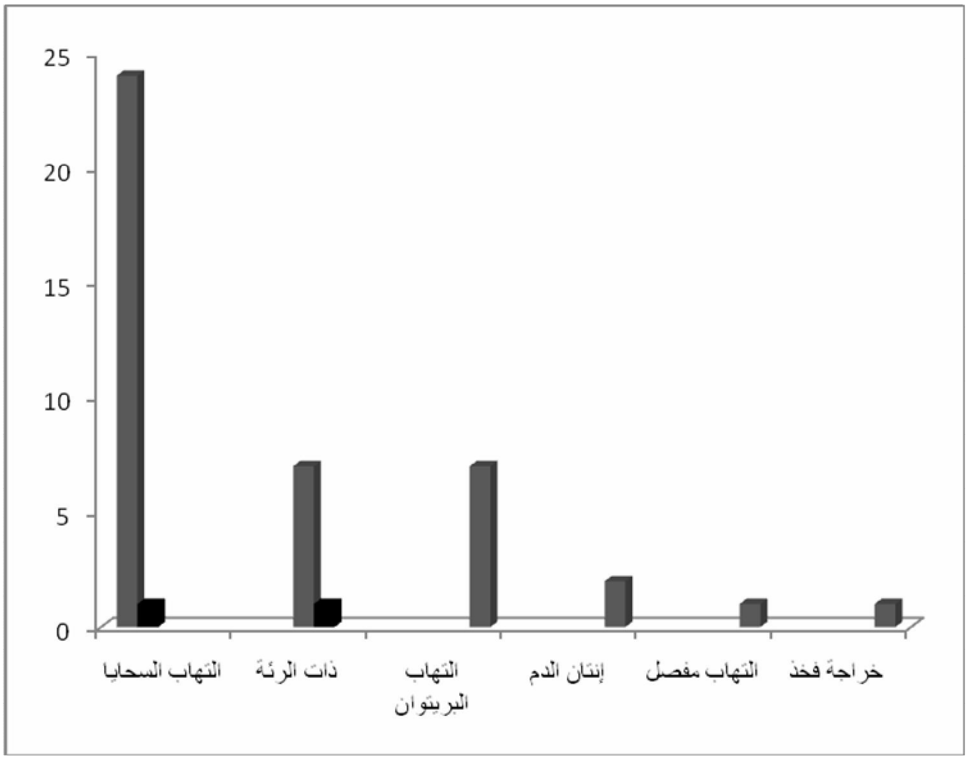


All Rights Reserved - Library of University of Jordan - Center of Thesis Deposit

**جدول رقم 1  توزع العينات حسب مكان الإنتان.**

All Rights Reserved - Library of University of Jordan - Center of Thesis Deposit

والشكل التالي يوضح ذلك:




**الشكل (1) توزع العينات حسب مكان الإنتان**

حيث احتلت زروعات السائل الدماغي الشوكي المرتبة الأولى، تلتها زروعات سائل الجنب، والمصدر الثالث هو سائل البريتوان.



All Rights Reserved - Library of University of Jordan - Center of Thesis Deposit

ولكن أشيع الإنتانات الغازية بالمكورات الرئوية هو إنتان الدم يتلوه ذات الرئة ثم التهاب السحايا، فيمكن تفسير ذلك بالحرص لدى الأطباء في مشفانا على أخذ عينات الزرع للسائل الدماغي الشوكي في كل حالة مشتبهة لالتهاب السحايا وقبل البدء بالصادات وبطريقة عقيمة، في حين قد يتأخر أو يهمل أخذ عينات زرع الدم في الحالات المشتبهة بذات الرئة وإنتان الدم مما يؤدي إلى سلبية الزرع.

## توزع المرضى حسب سنتي الدراسة:

| السنة | عدد المرضى |
|---|---|
| 2009/12/31-2009/1/1 | 19 |
| 2010/12/31-2010/1/1 | 25 |

## توزع المرضى حسب الفصل :

توزعت حالات المرضى بغض النظر عن مكان الإنتان على مدار السنة على الشكل التالي:



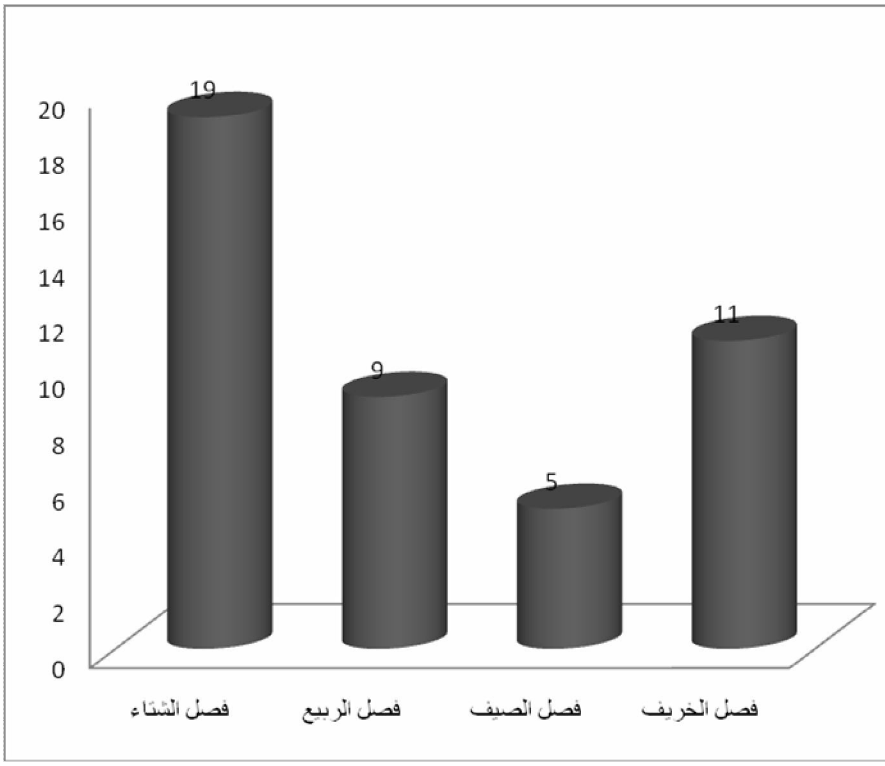
All Rights Reserved - Library of University of Jordan - Center of Thesis Deposit

| الفصول | فصل الشتاء | | فصل الربيع | | فصل الصيف | | فصل الخريف | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| العدد الكلي | العدد | % | العدد | % | العدد | % | العدد | % |
| 44 | 19 | 43.1 | 11 | 25 | 5 | 11.4 | 9 | 20.5 |

**جدول رقم( 2 ) توزع المرضى حسب فصول السنة**

All Rights Reserved - Library of University of Jordan - Center of Thesis Deposit

والشكل التالي يوضح ذلك:




**الشكل (2) توزع المرضى حسب فصول السنة**

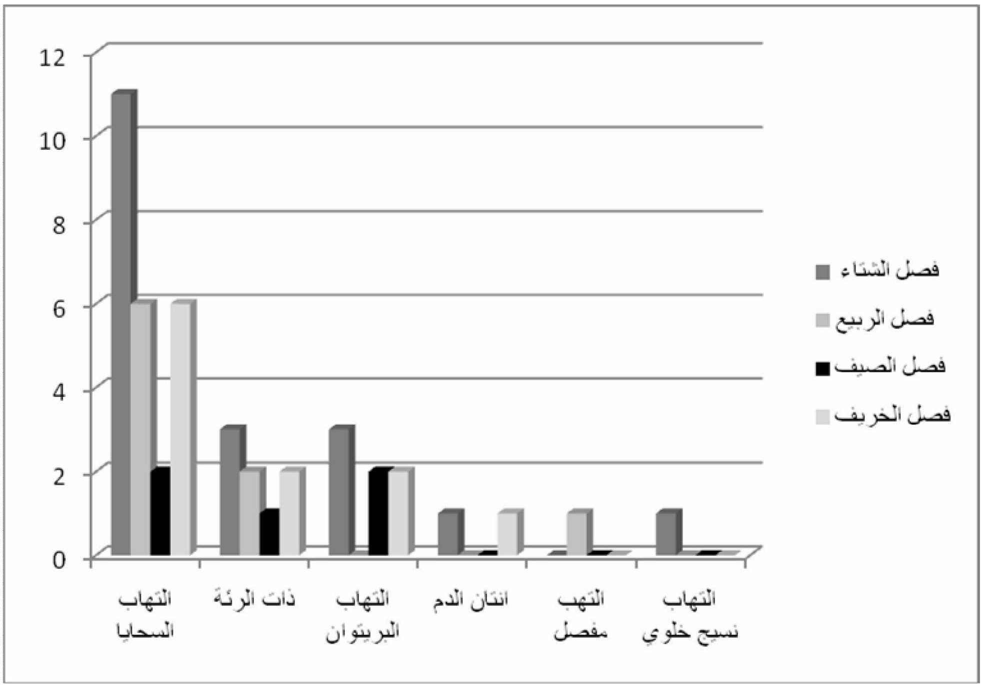
All Rights Reserved - Library of University of Jordan - Center of Thesis Deposit

حيث نلاحظ أن العدد الأكبر تركز في فصل الشتاء، والعدد الأقل في فصل الصيف وهذا يتوافق مع الدراسات العالمية(10).

All Rights Reserved - Library of University of Jordan - Center of Thesis Deposit

## توزع المرضى بحسب مكان الإنتان باختلاف فصول السنة:

تمت دراسة توزع المرضى على فصول السنة حسب مكان الإنتان وحصلنا على النتائج التالية:




**الشكل (3) توزع مكان الإنتان حسب فصول السنة**



All Rights Reserved - Library of University of Jordan - Center of Thesis Deposit

سجل أعلى معدل للإصابة بالتهاب السحايا وذات الرئة والتهاب البريتوان بالمكورات الرئوية خلال فصل الشتاء، ويأتي في المرتبة الثانية فصل الخريف ثم الربيع، وأخفض معدل في فصل الصيف، وهذا ما يتوافق مع الأدب الطبي(10)، ويعود السبب في ذلك إلى كثرة الإنتانات التنفسية العلوية خلال الفصول الباردة من السنة والتي تسبق وتؤهب عادة للإنتانات السابقة.

ويمكن تجاهل توزع إنتان الدم والتهاب المفصل والتهاب النسيج الخلوي لقلة عدد العينات.

## توزع المرضى حسب الفئات العمرية:

تم تقسيم الأطفال ضمن عينة الدراسة إلى ثلاث فئات عمرية، شملت الفئة الأولى الأطفال ( أكبر من شهر وحتى سنتين)، وشملت الفئة الثانية الأطفال (أكبر من سنتين وحتى خمس سنوات )، فيما شملت الفئة الثالثة الأطفال (أكبر من خمس سنوات وحتى ثلاثة عشرة سنة )وتوزع المرضى حسب الفئات العمرية كما هو مبين في الشكل التالي:

| الفئات | الفئة الأولى >شهر-2 سنة | | الفئة الثانية >2 سنة-5 سنة | | الفئة الثالثة >5 سنة-13 سنة | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| **العدد الكلي** | **العدد** | **%** | **العدد** | **%** | **العدد** | **%** |
| 44 | 22 | 50 | 14 | 32 | 8 | 18 |

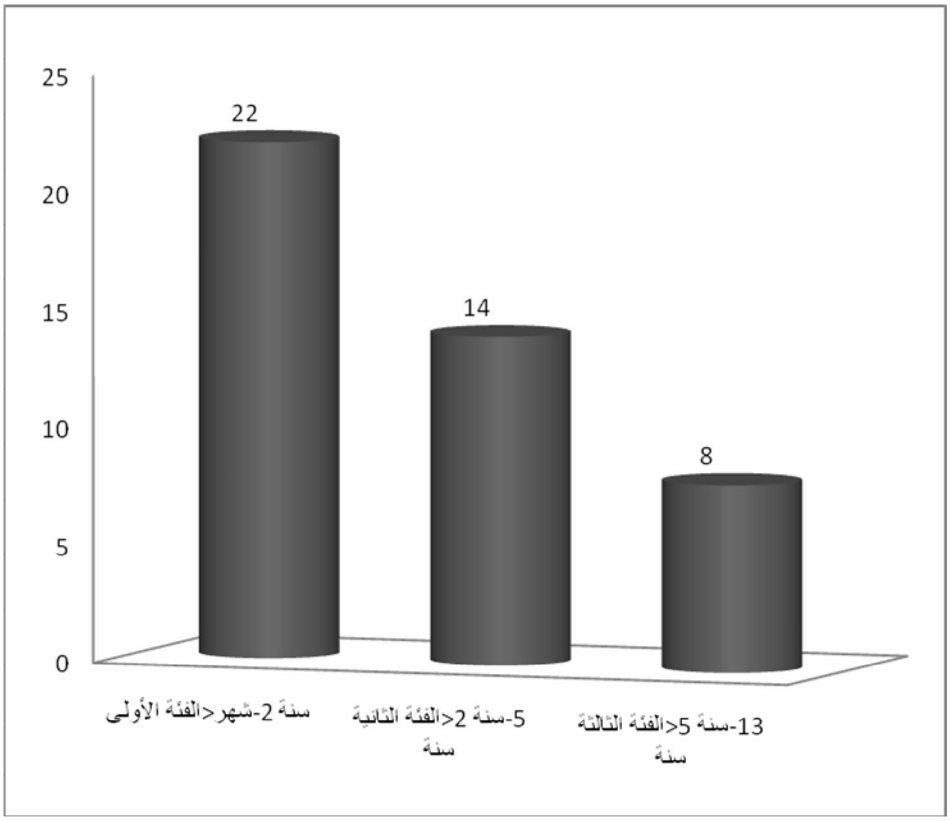
**جدول (4) توزع المرضى حسب الفئات العمرية**



All Rights Reserved - Library of University of Jordan - Center of Thesis Deposit

والشكل التالي يوضح ذلك:

All Rights Reserved - Library of University of Jordan - Center of Thesis Deposit




**الشكل (4) توزع المرضى حسب الفئات العمرية**

نلاحظ مما سبق أن المجموعة العمرية (شهر- سنتين ) هي الأكثر خطورة للإصابة بإنتان غاز بالمكورات الرئوية ويعود السبب في ذلك إلى انتهاء الأضداد الوالدية وعدم تمكن الأطفال الأصغر من سنتين على تشكيل أضداد تجاه عديد السكربد المحفظي.



All Rights Reserved - Library of University of Jordan - Center of Thesis Deposit

All Rights Reserved - Library of University of Jordan - Center of Thesis Deposit

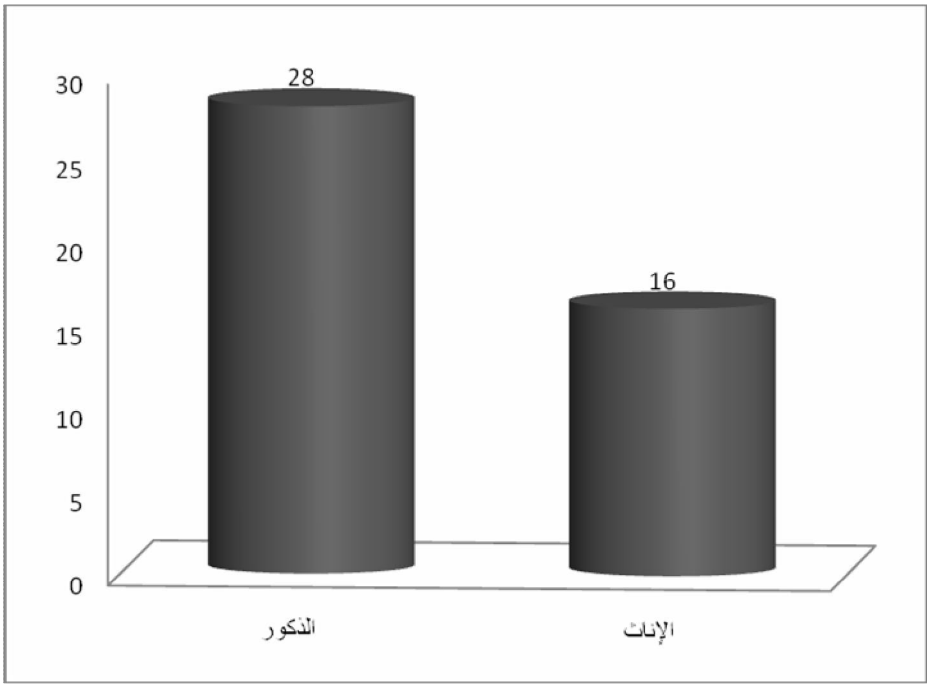
## توزع المرضى حسب الجنس

توزعت الحالات بين الجنسين على الشكل التالي:

| الجنس | | الذكور | | الإناث | |
|---|---|---|---|---|---|
| المرضى | العدد الكلي | العدد | % | العدد | % |
| | 44 | 28 | 63.6 | 16 | 36.4 |

**جدول (5) توزع المرضى حسب الجنس**

والشكل التالي يوضح ذلك:




**الشكل (5) توزع المرضى حسب الجنس**



All Rights Reserved - Library of University of Jordan - Center of Thesis Deposit

نلاحظ أن معدلات الإصابة لدى الذكور أعلى منها لدى الإناث حيث شكل الذكور ثلثي العينة وشكل الإناث ثلثها وهذا ما يتوافق مع الأدب الطبي (10).

## الوفيات:

بلغ العدد الكلي للوفيات الناجمة عن الإنتان الغازي بالمكورات الرئوية عشرة أطفال وبنسبة 22.7%.

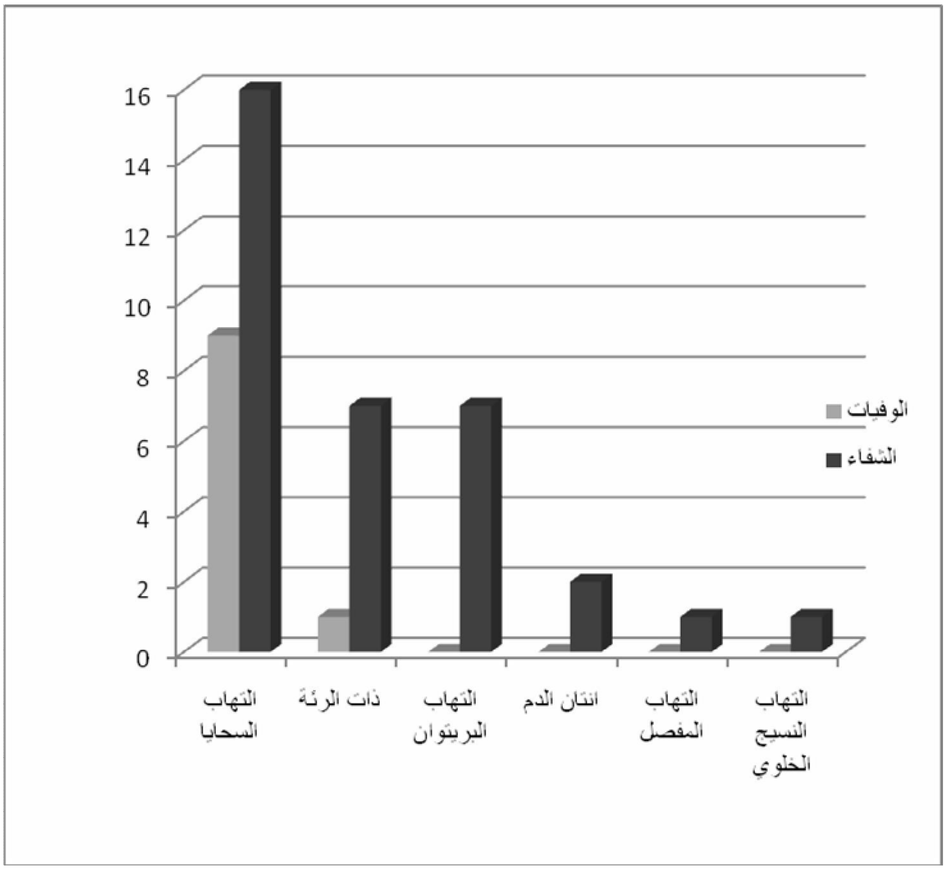
| | العدد الكلي | الوفيات | النسبة المئوية | الشفاء | النسبة المئوية |
|---|---|---|---|---|---|
| التهاب السحايا | 25 | 9 | 36 | 16 | 64 |
| ذات الرئة | 8 | 1 | 12.5 | 7 | 87.5 |
| التهاب البريتوان | 7 | 0 | 0 | 7 | 100 |
| انتان الدم | 2 | 0 | 0 | 2 | 100 |
| التهاب المفصل | 1 | 0 | 0 | 1 | 100 |
| التهاب النسيج الخلوي | 1 | 0 | 0 | 1 | 100 |

**جدول (6) عدد الوفيات حسب مكان الإنتان**



All Rights Reserved - Library of University of Jordan - Center of Thesis Deposit

والشكل التالي يوضح ذلك:




**الشكل (6) عدد الوفيات حسب مكان الإنتان**

يلاحظ مما سبق أن النسبة الكبيرة للوفيات مترافقة مع التهاب السحايا، وهذا ما يتوافق مع الدراسة النظرية التي أوضحت الإمراضية الخطيرة للمكورات الرئوية في حالة التهاب السحايا، من انهيار للحاجز الدموي والدماغي والوذمة الدماغية والمضاعفات الخطيرة الناجمة عنها، والتي قد تؤدي للوفاة.



All Rights Reserved - Library of University of Jordan - Center of Thesis Deposit

## دراسة حساسية ومقاومة المكورات الرئوية على الصادات:

تمت دراسة الحساسية والمقاومة الجرثومية للمكورات الرئوية على جميع الصادات بغض النظر عن مكان الإنتان ونتج الجدول التالي:

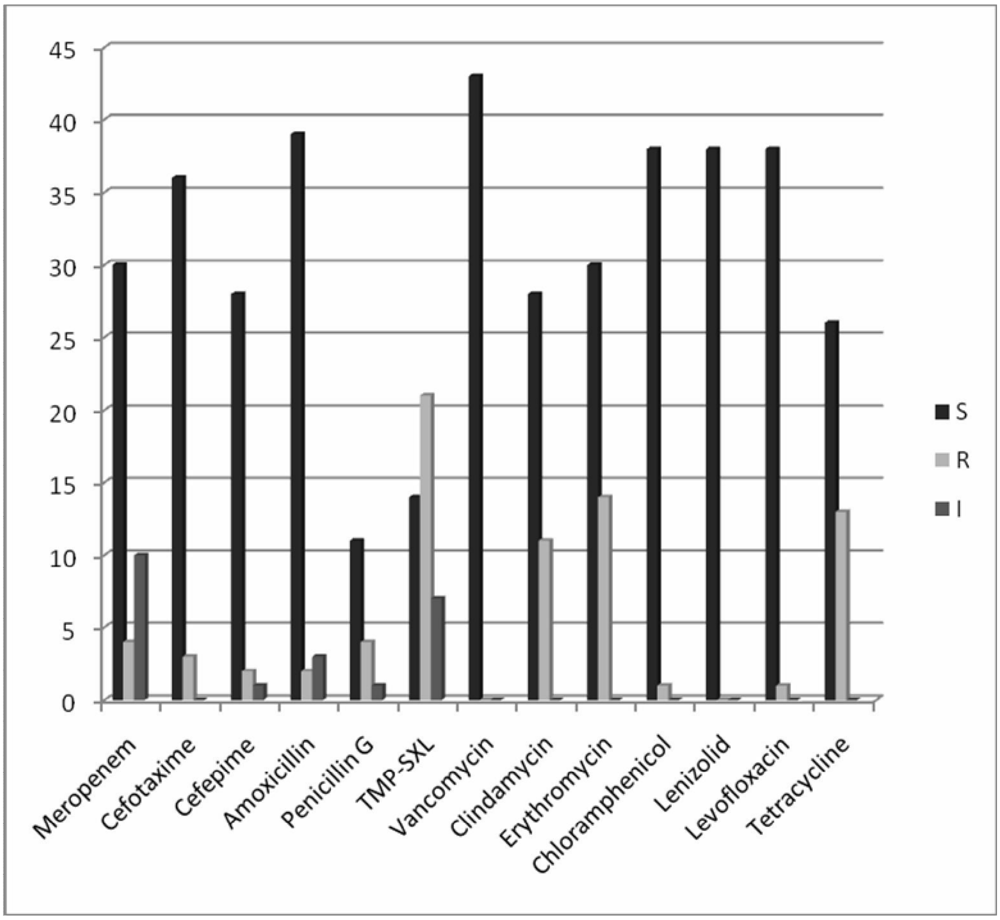
| الصاد | S | % | R | % | I | % | X | % |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Meropenem | 30 | 68 | 4 | 9 | 10 | 23 | 0 | 0 |
| Cefotaxime | 36 | 82 | 3 | 7 | 0 | 0 | 5 | 11 |
| Cefepime | 28 | 64 | 2 | 5 | 1 | 2 | 13 | 29 |
| Amoxicillin | 39 | 89 | 2 | 5 | 3 | 6 | 0 | 0 |
| Penicillin G | 11 | 25 | 4 | 9 | 1 | 2 | 28 | 64 |
| TMP-SXL | 14 | 32 | 21 | 48 | 7 | 16 | 2 | 4 |
| Vancomycin | 43 | 98 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 | 2 |
| Clindamycin | 28 | 64 | 11 | 25 | 0 | 0 | 5 | 11 |
| Erythromycin | 30 | 68 | 14 | 32 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| Chloramphenicol | 38 | 86 | 1 | 2 | 0 | 0 | 5 | 12 |
| Lenizolid | 38 | 86 | 0 | 0 | 0 | 0 | 6 | 14 |
| Levofloxacin | 38 | 86 | 1 | 2 | 0 | 0 | 5 | 12 |
| Tetracycline | 26 | 59 | 13 | 30 | 0 | 0 | 5 | 11 |



All Rights Reserved - Library of University of Jordan - Center of Thesis Deposit

**جدول (7) حساسية ومقاومة المكورات الرئوية على الصادات**

والشكل التالي يوضح ذلك:




**الشكل (7) حساسية ومقاومة المكورات الرئوية على الصادات**

نلاحظ من الجدول السابق الحساسية العالية للمكورات الرئوية على الفانكومايسين 98% والأموكسيسللين 89% والكلورامفينيكول 86%، والمقاومة العالية على



All Rights Reserved - Library of University of Jordan - Center of Thesis Deposit

التري ميتوبريم – سلفاميتوكسازول 48% والإريتروميسين 32% والتتراسيكلين 30%.

All Rights Reserved - Library of University of Jordan - Center of Thesis Deposit

## دراسة حساسية ومقاومة المكورات الرئوية على الصادات لدى مرضى التهاب السحايا:

تمت دراسة الحساسية والمقاومة الجرثومية للمكورات الرئوية على الصادات لدى مرضى التهاب السحايا، وعددهم 25 مريضا"، ونتج من الدراسة الجدول التالي:

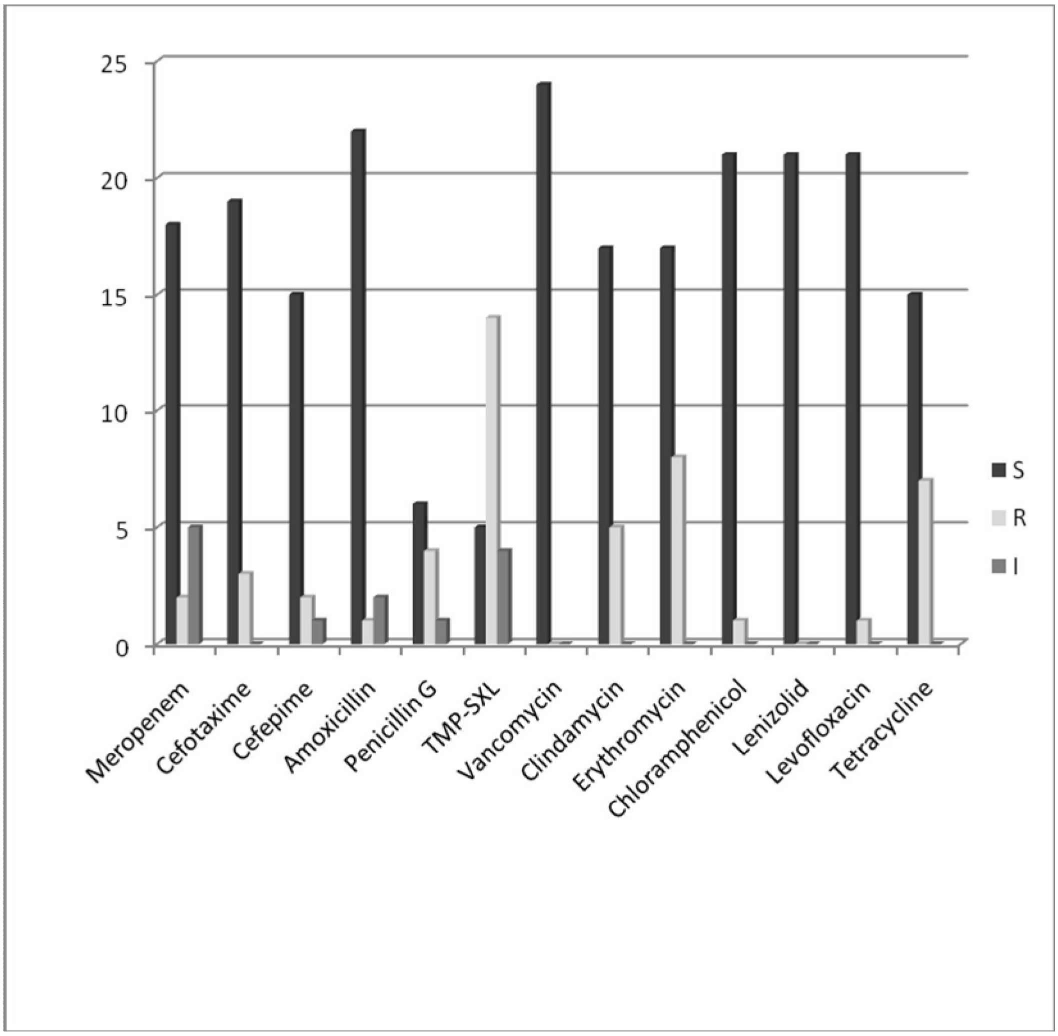
| % | X | % | I | % | R | % | S | الصاد |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 0 | 0 | 20 | 5 | 8 | 2 | 72 | 18 | Meropenem |
| 12 | 3 | 0 | 0 | 12 | 3 | 76 | 19 | Cefotaxime |
| 28 | 7 | 4 | 1 | 8 | 2 | 60 | 15 | Cefepime |
| 0 | 0 | 8 | 2 | 4 | 1 | 88 | 22 | Amoxicillin |
| 56 | 14 | 4 | 1 | 16 | 4 | 24 | 6 | Penicillin G |
| 8 | 2 | 16 | 4 | 56 | 14 | 20 | 5 | TMP-SXL |
| 4 | 1 | 0 | 0 | 0 | 0 | 96 | 24 | Vancomycin |
| 12 | 3 | 0 | 0 | 20 | 5 | 68 | 17 | Clindamycin |
| 0 | 0 | 0 | 0 | 32 | 8 | 68 | 17 | Erythromycin |
| 12 | 3 | 0 | 0 | 4 | 1 | 84 | 21 | Chloramphenicol |
| 16 | 4 | 0 | 0 | 0 | 0 | 84 | 21 | Lenizolid |
| 12 | 3 | 0 | 0 | 4 | 1 | 84 | 21 | Levofloxacin |
| 12 | 3 | 0 | 0 | 28 | 7 | 60 | 15 | Tetracycline |

All Rights Reserved - Library of University of Jordan - Center of Thesis Deposit

**جدول (8) حساسية ومقاومة المكورات الرئوية على الصادات لدى مرضى التهاب السحايا.**

All Rights Reserved - Library of University of Jordan - Center of Thesis Deposit

والشكل التالي يوضح ذلك:




**الشكل (8) حساسية ومقاومة المكورات الرئوية على الصادات لدى مرضى التهاب السحايا.**

All Rights Reserved - Library of University of Jordan - Center of Thesis Deposit

نلاحظ من الدراسة السابقة الحساسية العالية للمكورات الرئوية في حالة التهاب السحايا على الفانكومايسين 96%، والمقاومة العالية على التري ميتوبريم – سلفاميتوكسازول 56%.

## دراسة حساسية ومقاومة المكورات الرئوية على الصادات لدى مرضى ذات الرئة:

تمت دراسة الحساسية والمقاومة الجرثومية للمكورات الرئوية على الصادات لدى مرضى ذات الرئة، وعددهم 8 مرضى، ونتج الجدول التالي:

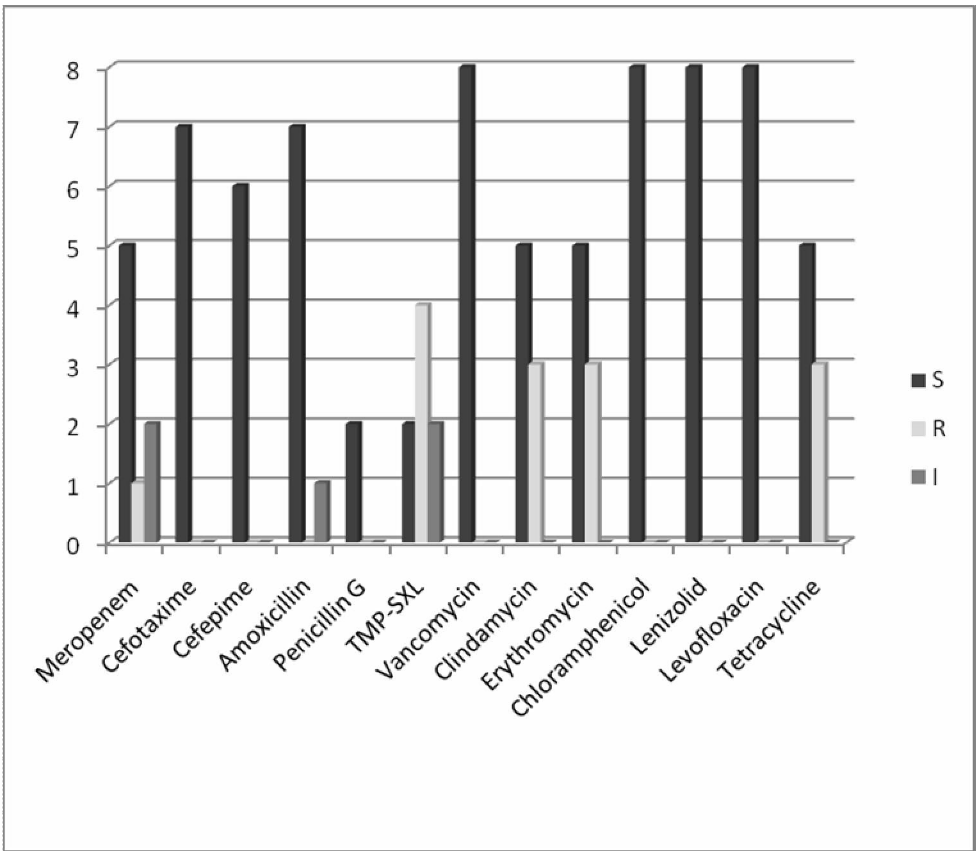
| الصاد | S | % | R | % | I | % | X | % |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Meropenem | 5 | 63 | 1 | 13 | 2 | 24 | 0 | 0 |
| Cefotaxime | 7 | 88 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 | 12 |
| Cefepime | 6 | 75 | 0 | 0 | 0 | 0 | 2 | 25 |
| Amoxicillin | 7 | 88 | 0 | 0 | 1 | 12 | 0 | 0 |
| Penicillin G | 2 | 25 | 0 | 0 | 0 | 0 | 6 | 75 |
| TMP-SXL | 2 | 25 | 4 | 50 | 2 | 25 | 0 | 0 |
| Vancomycin | 8 | 100 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| Clindamycin | 5 | 63 | 3 | 37 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| Erythromycin | 5 | 63 | 3 | 37 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| Chloramphenicol | 8 | 100 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| Lenizolid | 8 | 100 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| Levofloxacin | 8 | 100 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| Tetracycline | 5 | 63 | 3 | 37 | 0 | 0 | 0 | 0 |



All Rights Reserved - Library of University of Jordan - Center of Thesis Deposit

**جدول (9) حساسية ومقاومة المكورات الرئوية على الصادات لدى مرضى ذات الرئة**

والشكل التالي يوضح ذلك:




**الشكل (9) حساسية ومقاومة المكورات الرئوية على الصادات لدى مرضى ذات الرئة.**

All Rights Reserved - Library of University of Jordan - Center of Thesis Deposit

نلاحظ من الدراسة السابقة الحساسية العالية للمكورات الرئوية في حالة ذات الرئة على كل من الفانكومايسين واللنزوليد والكلورامفينيكول(100%)، والمقاومة العالية على التري ميتوبريم- سلفاميتوكسازول(50%).

All Rights Reserved - Library of University of Jordan - Center of Thesis Deposit

## دراسة حساسية ومقاومة المكورات الرئوية على الصادات لدى مرضى التهاب البريتوان:

تمت دراسة الحساسية والمقاومة الجرثومية للمكورات الرئوية على الصادات لدى مرضى التهاب البريتوان، وعددهم 7 مرضى، ونتج الجدول التالي:

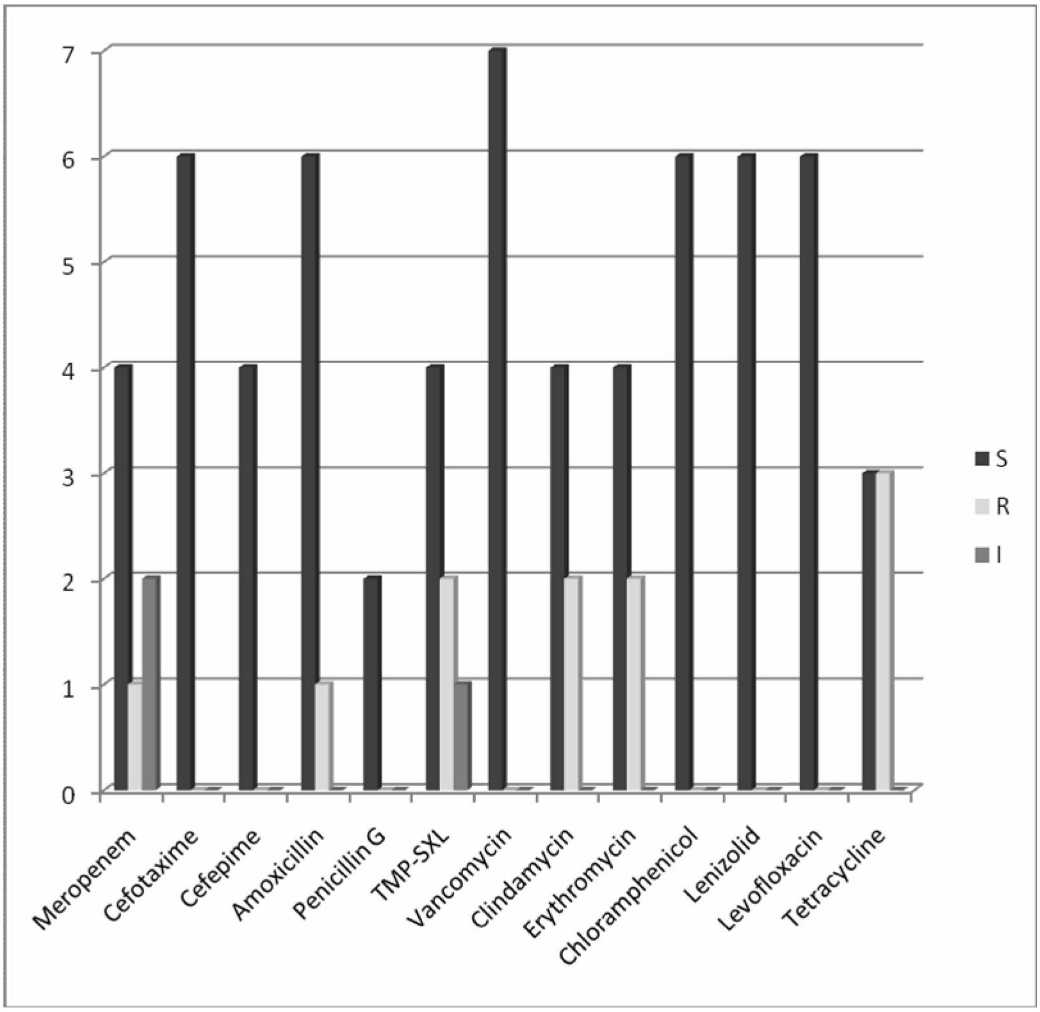
| % | X | % | I | % | R | % | S | الصاد |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 0 | 0 | 28 | 2 | 14 | 1 | 57 | 4 | Meropenem |
| 14 | 1 | 0 | 0 | 0 | 0 | 86 | 6 | Cefotaxime |
| 43 | 3 | 0 | 0 | 0 | 0 | 57 | 4 | Cefepime |
| 0 | 0 | 0 | 0 | 14 | 1 | 86 | 6 | Amoxicillin |
| 71 | 5 | 0 | 0 | 0 | 0 | 29 | 2 | Penicillin G |
| 0 | 0 | 13 | 1 | 29 | 2 | 57 | 4 | TMP-SXL |
| 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 100 | 7 | Vancomycin |
| 14 | 1 | 0 | 0 | 29 | 2 | 57 | 4 | Clindamycin |
| 14 | 1 | 0 | 0 | 29 | 2 | 57 | 4 | Erythromycin |
| 14 | 1 | 0 | 0 | 0 | 0 | 86 | 6 | Chloramphenicol |
| 14 | 1 | 0 | 0 | 0 | 0 | 86 | 6 | Lenizolid |
| 14 | 1 | 0 | 0 | 0 | 0 | 86 | 6 | Levofloxacin |
| 14 | 1 | 0 | 0 | 43 | 3 | 43 | 3 | Tetracycline |

All Rights Reserved - Library of University of Jordan - Center of Thesis Deposit

**جدول (10) حساسية ومقاومة المكورات الرئوية على الصادات لدى مرضى التهاب البريتوان.**

All Rights Reserved - Library of University of Jordan - Center of Thesis Deposit

والشكل التالي يوضح ذلك:




**الشكلل (10) حساسية ومقاومة المكورات الرئوية على الصادات لدى مرضى التهاب البريتوان.**

نلاحظ من الدراسة السابقة الحساسية العالية للمكورات الرئوية في حالة التهاب البريتوان على الفانكومايسين 100% وارتفاع المقاومة على التتراسيكلين 43%.



All Rights Reserved - Library of University of Jordan - Center of Thesis Deposit

## دراسات مقارنة:

- **مقارنة دراسات وبائية حول الوفيات الناجمة عن الإنتانات الغازية بالمكورات الرئوية عند المرضى الأطفال :**

| الدراسة | عدد المرضى | عدد الوفيات | % |
|---|---|---|---|
| دراستنا | 44 | 10 | 22.7 |
| دراسة تسجرليس وزملاؤه في مينسوتا(23) | 74 | 14 | 19 |

نلاحظ من الدراسة المقارنة السابقة أن هناك تقارب بين نسبة الوفيات الناجمة عن الانتانات الغازية بالمكورات الرئوية عند الأطفال في دراستنا وبين دراسة تسجرليس في مينسوتا.

- **دراسات مقارنة حول الوفيات الناجمة عن التهاب السحايا بالمكورات الرئوية عند المرضى الأطفال :**

| الدراسة | عدد المرضى | عدد الوفيات | % |
|---|---|---|---|



All Rights Reserved - Library of University of Jordan - Center of Thesis Deposit

| | | | |
|---|---|---|---|
| دراستنا | 25 | 9 | 36 |
| دراسة أرديتي وزملاؤه في USA(2) | 180 | 14 | 7.7 |
| دراسة سكوتشات وزملاؤه USA(20) | 110 | 23 | 21 |
| دراسة كاسادو وزملاؤه في مدريد(28) | 159 | 13 | 8.2 |
| دراسة د. مهند عنتر في مشفى الأطفال2009(29) | 83 | 23 | 27.7 |

نلاحظ أن هناك ارتفاعا" في نسبة الوفيات الناجمة عن التهاب السحايا بالمكورات الرئوية عند الأطفال في دراستنا بالمقارنة مع الدراسات العالمية، في حين تقاربت مع نسبة الوفيات في دراسة د. مهند عنتر قي مشفانا، قد يكون السبب في ارتفاع نسبة الوفيات لدينا ناجما" عن التأخر في التشخيص أو تطبيق معالجات بصادات غير فعالة أو بجرعات غير كافية خارجيا"، أولعدم القدرة على استيعاب كافة حالات التهاب السحايا الشديدة في قسم العناية المشددة لتقديم الدعم الملائم.

- **مقارنة دراسات وبائية**
  **حول الوفيات الناجمة عن ذات الرئة بالمكورات الرئوية عند المرضى الأطفال :**

| الدراسة | عدد المرضى | عدد الوفيات | % |
|---|---|---|---|
| دراستنا | 8 | 1 | 12.5 |
| دراسة تسجرليس وزملاؤه في مينسوتا(23) | 55 | 12 | 22 |



All Rights Reserved - Library of University of Jordan - Center of Thesis Deposit

نلاحظ انخفاض نسبة الوفيات الناجمة عن ذات الرئة بالمكورات الرئوية عند الأطفال لدينا بالمقارنة مع دراسة مينسوتا، قد يكون السبب صغر حجم العينة لدينا.

All Rights Reserved - Library of University of Jordan - Center of Thesis Deposit

- **مقارنة دراسات وبائية**
**حول مقاومة المكورات الرئوية لبعض الصادات لدى مرضى التهاب السحايا بالمكورات الرئوية:**

| الصاد | الدراسة | عدد المرضى | المقاومة | % |
|---|---|---|---|---|
| Penicillin G | دراستنا | 25 | 4 | 16 |
| | دراسة بكينغهام وزملاؤه في ممفيس(4) | 86 | 12 | 14 |
| Cefotaxime | دراستنا | 25 | 3 | 12 |
| | دراسة بكينغهام وزملاؤه في ممفيس(4) | 60 | 12 | 20 |

نلاحظ تقارب بين نسبة المقاومة على البنسلين والسيفوتاكسيم بين دراستنا ودراسة بكينغهام في ممفيس.



All Rights Reserved - Library of University of Jordan - Center of Thesis Deposit

## دراسة الوفيات والتحسس الجرثومي لكل من المستدميات النزلية والنيسريات السحائية:

- تناقص عدد حالات المستدميات النزلية بشكل كبير بعد إدخال لقاح (Hib) النمط b ضمن برنامج التلقيح الوطني، فخلال فترة الدراسة (سنتين) تم جمع ثلاث عينات فقط للمستدميات النزلية وبمعدل <0.1 % توزعت نتائجها على الشكل التالي:

| | | ذات رئة(بزل جنب) | خراجة تحت الفك(بزل خراجة) | التهاب سحايا(بزل csf) |
|---|---|---|---|---|
| النتيجة | | شفاء | شفاء | شفاء |
| الحساسية للصادات | Amoxicillin | S | S | R |
| | Cefotaxime | S | S | S |
| | Chloramphenicol | S | X | S |
| | TMP-SMX | I | R | S |
| | Piperacillin | S | S | S |
| | Cefepime | S | S | S |
| | Ceftazidime | S | S | S |
| | Imipenem | S | S | S |
| | Meropenem | X | X | R |
| | Clidamycin | X | X | R |

كما أن التأخر بإجراء زرع الدم في مشفانا إلى ما بعد البدء بالصادات ساهم بإنقاص عدد الزروع الإيجابية.



All Rights Reserved - Library of University of Jordan - Center of Thesis Deposit

وبسبب العدد الضئيل لعينات المستدميات النزلية فلا يمكن تكوين استنتاج واضح وموثوق حول المراضة والوفيات والتحسس الجرثومي لكل منها.

- أما بالنسبة للنيسريات السحائية فتم الحصول على عينة واحدة فقط،من بزل سائل دماغي شوكي، وكانت من النمط (B) ، وظهرت نتائج التحسس الجرثومي على الشكل التالي:

| **Amoxicillin** | **Chloramphenicol** | **Cefotaxime** | **TMP-SMX** |
|---|---|---|---|
| S | S | S | R |
| | **Meropenem** | **Ceftazidim** | **Penicillin G** |
| | S | S | I |

وقد يفسر قلة عدد العينات بأن النيسريات السحائية جراثيم هشة سريعة العطب تزول بسرعة بعد إعطاء جرعة واحدة من الصاد الحيوي واسع الطيف، وهو أمر شائع في بلادنا أن يتم بدء العلاج بالصادات قبل الحصول على عينات الزرع، كما أن زرعها يتطلب شروطا" خاصة وأهمها أن تزرع مباشرة بعد جمع العينة، بينما العينات التي تجمع في مستشفى الأطفال الجامعي بعد الساعة الثانية ظهرا" تترك حتى صباح اليوم التالي.



All Rights Reserved - Library of University of Jordan - Center of Thesis Deposit

# الخلاصة:

- يتبين من الدراسة
الدور الخطير الذي تلعبه الإنتانات الغازية بالمكورات الرئوية في المراضة والوفيات عند الأطفال، خاصة في حالات التهاب السحايا حيث بلغت نسبة الوفيات الناجمة عن الانتان الغازي بالمكورات الرئوية 22.7%، في حين بلغت نسبة الوفيات الناجمة عن التهاب السحايا بالمكورات الرئوية 36%.

- إن المجموعة العمرية
(شهر – سنتين ) هي الأكثر خطورة للإصابة بالإنتانات الغازية بالمكورات الرئوية حيث شكلت حوالي 50% من المرضى.

- أظهرت الدراسة
الحساسية العالية للمكورات الرئوية (بغض النظر عن مكان الإنتان )على الفانكومايسين 98% والأموكسيسللين 89% و المقاومة العالية على التريميتوبريم – سلفاميتوكسازول 48% والإريتروميسين 32% والتتراسيكلين 30%.

كما نلاحظ نتائج مشابهة في حالة التهاب السحايا بالمكورات الرئوية حيث نجد الحساسية العالية على الفانكومايسين 96% والمقاومة العالية على التري ميتوبريم –سلفاميتوكسازول 56%.

وفي حالة ذات الرئة كانت الحساسية العالية للمكورات الرئوية على كل من الفانكومايسين واللنزوليد والكلورامفينيكول 100%والمقاومة العالية على التري ميتوبريم- سلفاميتوكسازول50%.



All Rights Reserved - Library of University of Jordan - Center of Thesis Deposit

أما في حالات التهاب البريتوان فنلاحظ الحساسية العالية للمكورات الرئوية على الفانكومايسين 100% وارتفاع المقاومة على التتراسيكلين 43%.

- بسبب قلة عدد عينات المستدميات النزلية والنيسريات السحائية تعذر إجراء دراسة دقيقة حولها.

- **التوصيات:**

1. نظرا للمراضة والوفيات العالية الناجمة عن المكورات الرئوية، خاصة في حالة التهاب السحايا، فلا بد من إجراء دراسة واسعة تحدد كافة الأنماط المصلية للمكورات الرئوية المعزولة.

2. دراسة تواجد الأنماط المصلية المسيطرة لدينا ضمن أنواع اللقاحات المتوافرة تجاريا تجاه المكورات الرئوية، ومن ثم إمكانية إدخال اللقاح ضمن حملة التلقيح الوطني في سوريا.

لا بد من الإشارة أن هذه الرسالة جزء من دراسة واسعة في القطر تقوم بها وزارة الصحة بهدف ترصد الانتانات الغازية بالمكورات الرئوية و تحديد أنماطها المصلية لدينا والعمل على إدخال لقاح المكورات الرئوية ضمن برنامج التلقيح الوطني، بالإضافة إلى دراسة فعالية لقاح المستدميات النزلية الذي تم إدخاله ضمن برنامج التلقيح الوطني منذ عام 2008.



All Rights Reserved - Library of University of Jordan - Center of Thesis Deposit

# المراجع:

1. American Academy of Pediatrics. Pneumococcal infections. In: Red Book: 2009 Report of the Committee on Infectious Diseases, 28th ed, Pickering, LK (Ed), American Academy of Pediatrics, Elk Grove Village, IL 2009. p.524.

2. Arditi M; Mason EO Jr; Bradley JS; Tan TQ; Barson WJ; Schutze GE; Wald ER; Givner LB; Kim KS; Yogev R; Kaplan SL. Pediatrics 1998 Nov;102(5):1087-97. AD Pediatric Infectious Disease, Los Angeles, California, USA.

3. Bedos JP; Chevret S; Chastang C; Geslin P; Regnier B. Epidemiological features of and risk factors for infection by Streptococcus pneumoniae strains with diminished susceptibility to penicillin: findings of a French survey. Clin Infect Dis 1996 Jan;22(1):63-72.

4. Buckingham SC; McCullers JA; Lujan-Zilbermann J; Knapp KM; Orman KL; English BK. Pediatr Infect Dis J 2001 Sep;20(9):837-43. AD Department of Pediatrics, University of Tennessee Health Science Center, Le Bonheur Children's Medical Center, Memphis, TN, USA. sbuckingham@utmem.edu

5. Butler JC; Breiman RF; Campbell JF; Lipman HB; Broome CV; Facklam RR .Pneumococcal polysaccharide vaccine efficacy. An evaluation of current recommendations. JAMA 1993 Oct 20;270(15):1826-31.

6. Chen PY; Mak SC; Chi CS; Lau YJ. Clinical outcome of invasive pneumococcal infection in children: a 10-year retrospective analysis. SO J Microbiol Immunol Infect 2002 Mar;35(1):23-8.

7. File, T, Craig, W, Farrell, DJ, Patterns of antibacterial susceptibility among Streptococcus pneumoniae isolates obtained from patients with community-acquired pneumonia: update from PROTEKT US year 5. 44th Annual Meeting of the Infectious Diseases Society of America, October 12-15, 2006. Abstract #253.



All Rights Reserved - Library of University of Jordan - Center of Thesis Deposit

8. Jacobs MR; Koornhof HJ; Robins-Browne RM; Stevenson CM; Vermaak ZA; Freiman I; Miller GB; Witcomb MA; Isaacson M; Ward JI; Austrian R . Emergence of multiply resistant pneumococci. N Engl J Med 1978 Oct 5;299(14):735-40.

9. Kaplan, SL, Mason, EO, Barson, WJ, et Management of pneumococcal meningitis. Pediatr Infect Dis J 2002 Jun;21(6):589-91; discussion 613-4.

10. kliegman, E. Behrman, B. Jenson, F. Stanton; Nelson Textbook Of Pediatrics. -18th ed.2007 saunders, Infectious diseases,; Sreptococcus Pneumoniae (pneumococcus), Chapter 181 P.1130

11. Karlowsky JA; Thornsberry C; Jones ME; Evangelista AT; Critchley IA; Sahm DF. Factors associated with relative rates of antimicrobial resistance among Streptococcus pneumoniae in the United States: results from the TRUST Surveillance Program (1998-2002). Clin Infect Dis 2003 Apr 15;36(8):963-70. Epub 2003 Apr 2.

12. Mahon BE; Hsu K; Karumuri S; Kaplan SL; Mason EO Jr; Pelton SI .Effectiveness of abbreviated and delayed 7-valent pneumococcal conjugate vaccine dosing regimens. SO Vaccine. 2006 Mar 24;24(14):2514-20. Epub 2005 Dec 27.

13. Markiewicz Z; Tomasz A . Variation in penicillin-binding protein patterns of penicillin-resistant clinical isolates of pneumococci. J Clin Microbiol 1989 Mar;27(3):405-10.

14. Musher DM; Bartlett JG; Doern GV. A fresh look at the definition of susceptibility of Streptococcus pneumoniae to beta-lactam antibiotics. Arch Intern Med 2001 Nov 26;161(21):2538-44.

15. Obert, C, Sublett, J, Kaushal, D, et al. Identification of a Candidate Streptococcus pneumoniae core genome and regions of diversity correlated with invasive pneumococcal disease. Infect Immun 2006; 74:4766

All Rights Reserved - Library of University of Jordan - Center of Thesis Deposit

16. Pickering LK (Ed), Red Book: 2006 Report of the Committee on Infectious Diseases (27th ed), American Academy of Pediatrics, Elk Grove Village, IL 2006. p.525.

17. Quagliarello VJ; Wispelwey B; Long WJ Jr; Scheld WM. J Clin Recombinant human interleukin-1 induces meningitis and blood-brain barrier injury in the rat. Characterization and comparison with tumor necrosis factor. Invest 1991 Apr;87(4):1360-6.

18. Rueckinger S; van der Linden M; von Kries R. Effect of heptavalent pneumococcal conjugate vaccination on invasive pneumococcal disease in preterm born infants. BMC Infect Dis. 2010 Jan 19;10(1):12.

19. Ruhe JJ; Myers L; Mushatt D; Hasbun R High-level penicillin-nonsusceptible Streptococcus pneumoniae bacteremia: identification of a low-risk subgroup. Clin Infect Dis 2004 Feb 15;38(4):508-14. Epub 2004 Jan 28.

20. Schuchat, A, Robinson, K, Wenger, JD, et al. Bacterial meningitis in the United States in 1995. Active Surveillance Team. N Engl J Med 1997; 337:970. AD Division of Bacterial and Mycotic Diseases, National Center for Infectious Diseases, Centers for Disease Control and Prevention, Atlanta, GA 30333, USA.

21. Thornsberry C; Sahm DF; Kelly LJ; Critchley IA; Jones ME; Evangelista AT; Karlowsky JA . Clin Infect Dis 2002 Mar 1;34 Suppl 1:S4-S16. AD Focus Technologies Inc., Nashville, TN, USA. jkarlowsky@focus answers.com

22. Trofa AF; Levin M; Marchant CD; Hedrick J; Blatter MM . Immunogenicity and Safety of an Inactivated Hepatitis A Vaccine Administered Concomitantly With a Pneumococcal Conjugate Vaccine in Healthy Children 15 Months of Age. Pediatr Infect Dis J. 2008 Jul;27(7):658-660.

All Rights Reserved - Library of University of Jordan - Center of Thesis Deposit

23. Tsigrelis, C, Tleyjeh, IM, Lahr, BD, et al. Decreases in case-fatality and mortality rates for invasive pneumococcal disease in Olmsted County, Minnesota, during 1995-2007: a population-based study. Clin Infect Dis 2008; 47:1367.

24. Weinstein MP; Klugman KP; Jones RN . Rationale for revised penicillin susceptibility breakpoints versus Streptococcus pneumoniae: coping with antimicrobial susceptibility in an era of resistance. Clin Infect Dis. 2009 Jun 1;48(11):1596-600.

25. Whitney CG; Farley MM; Hadler J; Harrison LH; Lexau C; Reingold A; Lefkowitz L; Cieslak PR; Cetron M; Zell ER; Jorgensen JH; Schuchat A . Increasing prevalence of multidrug-resistant Streptococcus pneumoniae in the United States. N Engl J Med 2000 Dec 28;343(26):1917-24.

26. Whitney CG; Farley MM; Hadler J; Harrison LH; Lexau C; Reingold A; Lefkowitz L; Cieslak PR; Cetron M; Zell ER; Jorgensen JH; Schuchat A AD Division of Bacterial and Mycotic Diseases, National Center for Infectious Diseases, Centers for Disease Control and Prevention, Atlanta, USA. N Engl J Med 2000 Dec 28;343(26):1917-24.

27. Zhou W; Pool V; Iskander JK; English-Bullard R; Ball R; Wise RP; Haber P; Pless RP; Mootrey G; Ellenberg SS; Braun MM; Chen RT . Surveillance for safety after immunization: Vaccine Adverse Event Reporting System (VAERS)--United States, 1991-2001. MMWR Surveill Summ 2003 Jan 24;52(1):1-24.

28. Casado-Flores J; Rodrigo C; Aristegui J; Martinon JM; Fenoll A; Mendez C . Decline in pneumococcal meningitis in Spain after introduction of the heptavalent pneumococcal conjugate vaccine. Pediatr Infect Dis J. 2008 Nov;27(11):1020-2.

29. د.مهند عنتر ، أهمية لقاح المستدميات النزلية نمط b في الوقاية من التهاب السحايا عند الأطفال ،2009 الوفيات:ص44



All Rights Reserved - Library of University of Jordan - Center of Thesis Deposit